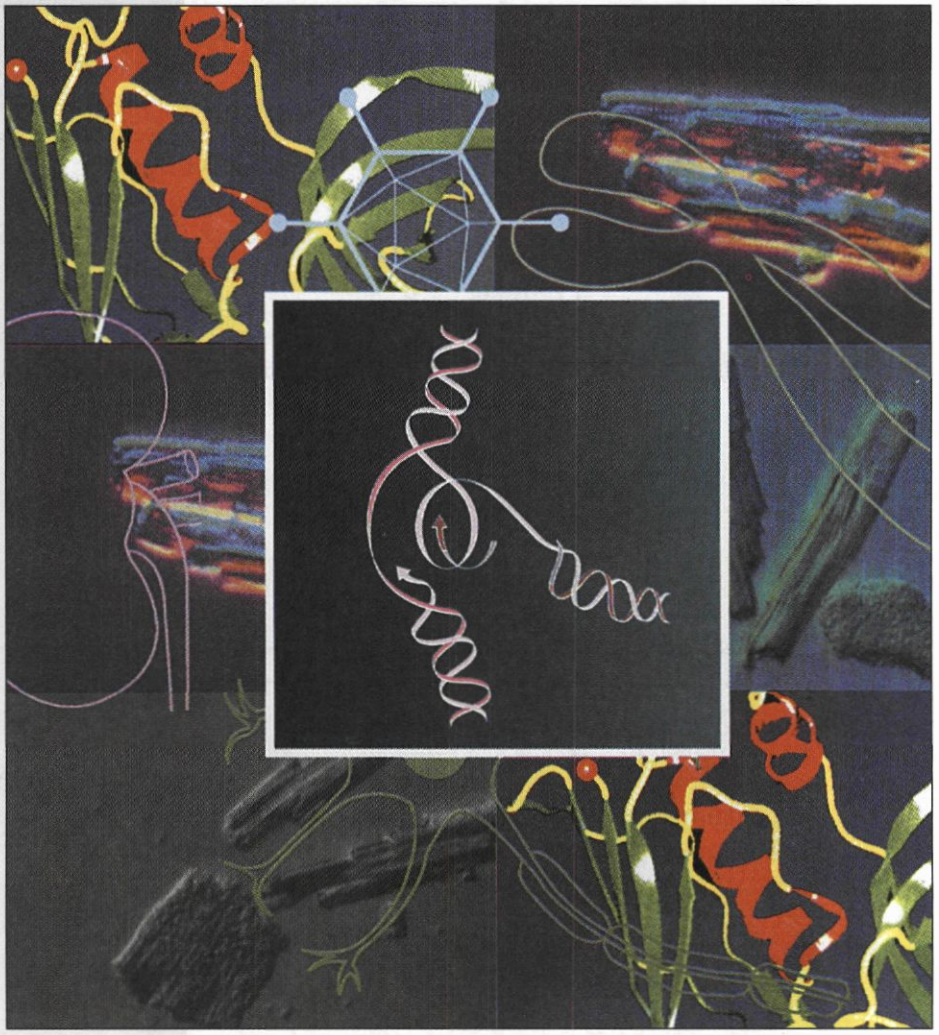
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΕΘΝΙΚΗΣ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ

Γ' Τάξη Γενικού Λυκείου

Βιοχημεία

Τεχνολογικής Κατεύθυνσης

ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ
ΕΚΔΟΣΕΩΣ
ΔΙΔΑΚΤΙΚΩΝ
ΒΙΒΛΙΩΝ
ΑΘΗΝΑ



Κεφάλαιο 1

Οργανική Χημεία και Βιοχημεία

1.1. Οργανική Χημεία και Βιοχημεία

Η Βιοχημεία ασχολείται με τη μελέτη των χημικών μορίων που συναντώνται στον οργανισμό, καθώς επίσης και με το μεταβολισμό τους. Οι ενώσεις αυτές είναι κυρίως ενώσεις του άνθρακα, δηλαδή οργανικές ενώσεις, γι αυτό η σχέση Βιοχημείας και Οργανικής Χημείας είναι πολύ στενή. Ταυτόχρονα η Βιοχημεία, ως η επιστήμη που μελετά τη χημεία της ζωής, είναι άμεσα συνδεδεμένη με τη Βιολογία. Έτσι η Βιοχημεία ξεκίνησε σαν ένα μονοπάτι της Οργανικής χημείας αφ' ενός και της Βιολογίας αφ ετέρου, ώσπου τα δύο μονοπάτια συναντήθηκαν σε ένα κοινό δρόμο που σιγά σιγά άρχισε να πλαταίνει και να αποκτά δικά του παρακλάδια, τα οποία οδηγούν σε ολοένα και περισσότερες αποκαλύψεις γύρω από το μεγάλο μυστικό της ζωής.

1.2. Χημική σύσταση των βιολογικών μορίων

Από τα 108 στοιχεία της φύσης, που μας είναι γνωστά, εκείνα που αποτελούν συστατικά των κυττάρων είναι περίπου 20.

Σε ένα τυπικό κύτταρο διαμέτρου περίπου 10μm, περιέχονται περίπου 10^{14} άτομα, τα οποία είναι συνδεδεμένα μεταξύ τους σχηματίζοντας πλήθος από μικρομοριακές ή μεγαλομοριακές ενώσεις. Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνεται η περιεκτικότητα των στοιχείων που απαντώνται συχνότερα.

Στοιχείο	O	C	H	N	Ca	P	K	S	Na	Mg
περιεκτικότητα %	65	18	10	3	1,5	1	0,35	0,25	0,15	0,05

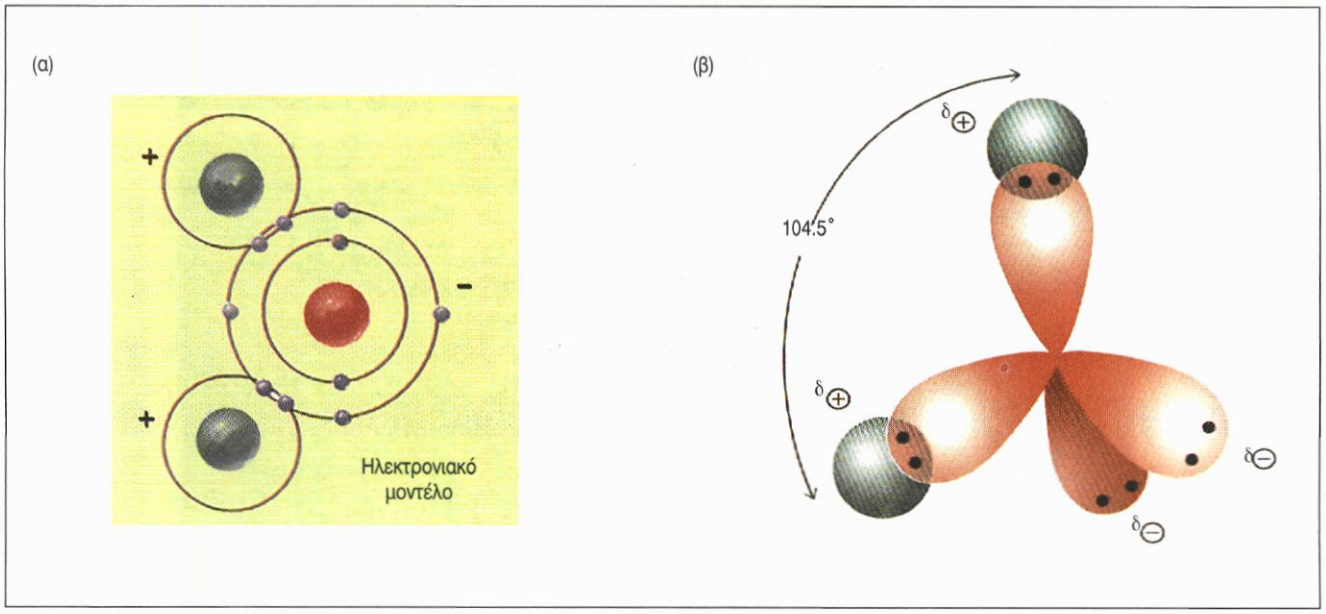
Από τα παραπάνω φαίνεται ότι τα στοιχεία με τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα είναι τα στοιχεία O, C, H, N, δηλαδή στοιχεία με μικρό ατομικό βάρος αφού ανήκουν στις δύο πρώτες περιόδους του περιοδικού πίνακα. Τα στοιχεία αυτά συνθέτουν τις διάφορες χημικές ουσίες που αποτελούν τα βασικά δομικά και λειτουργικά συστατικά των ζωντανών οργανισμών και τα οποία ονομάζονται **βιομόρια**.

Ο σχηματισμός και η σταθερότητα των διάφορων βιομορίων οφείλονται σε διάφορους χημικούς δεσμούς. Τέτοιοι δεσμοί είναι ο ομοιοπολικός και ο ετεροπολικός δεσμός (γνωστοί από την Χημεία της Α' Λυκείου) αλλά και άλλοι δευτερεύοντες δεσμοί, όπως ο **δεσμός υδρογόνου**, οι **δυνάμεις Van der Waals και οι υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις**.

Δεσμός υδρογόνου

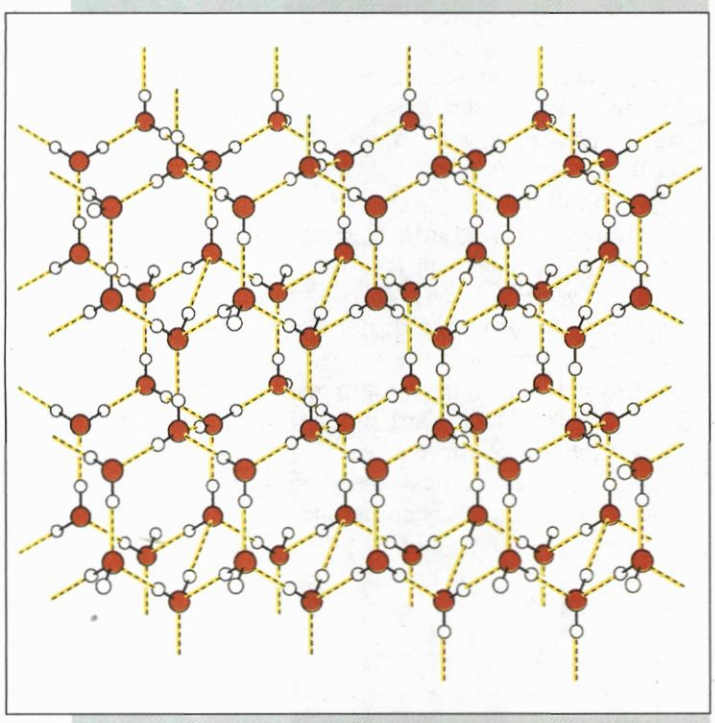
Είναι ένας ασθενής, ηλεκτροστατικής φύσεως, διαμοριακός δεσμός ο οποίος εμφανίζεται σε ενώσεις που περιέχουν το υδρογόνο ενωμένο με ένα στοιχείο ισχυρά ηλεκτραρνητικό. Ο δεσμός αναπτύσσεται μεταξύ του ατόμου του υδρογόνου του ενός μορίου και του ισχυρά ηλεκτραρνητικού στοιχείου του άλλου μορίου. Κλασικό παράδειγμα δεσμού υδρογόνου αποτελεί η περίπτωση του νερού.

Στο μόριο του νερού έχουμε δύο πολωμένους ομοιοπολικούς δεσμούς μεταξύ δύο ατόμων υδρογόνου και του ατόμου του οξυγόνου. Η γωνία που σχηματίζουν οι άξονες των δύο δεσμών με κορυφή το άτομο του οξυγόνου είναι 105°,



Σχήμα 1.1. Δομή του νερού. α) ηλεκτρονιακό μοντέλο β) μοντέλο με τροχιακά.

Η πόλωση των δεσμών στο νερό συνεπάγεται τη συσσώρευση αρνητικού φορτίου στο άτομο του οξυγόνου (μεγάλη ηλεκτραρνητικότητα) και, αντίθετα, συσσώρευση θετικού φορτίου στα άτομα του υδρογόνου (μεγάλη ηλεκτροθετικότητα). Αυτό έχει ως συνέπεια να αναπτύσσονται σχετικά ισχυρές ελκτικές δυνάμεις ανάμεσα σε ένα άτομο υδρογόνου και σε ένα άτομο οξυγόνου ενός άλλου μορίου νερού. Ο δεσμός αυτός λέγεται **δεσμός υδρογόνου** και εμφανίζεται όχι μόνο στο νερό αλλά και σε άλλες ενώσεις που έχουν το υδρογόνο ενωμένο με ισχυρά ηλεκτραρνητικό άτομο.



Σχήμα 1.2. Τα μόρια του νερού στον πάγο σχηματίζουν ένα πλέγμα, όπου κάθε μόριο δημιουργεί δεσμούς υδρογόνου με τέσσερα άλλα μόρια.

Η ύπαρξη δεσμών υδρογόνου σε μία ουσία προσδίδει ιδιαίτερη σταθερότητα. Έτσι το νερό, αν δεν υπήρχαν δεσμοί υδρογόνου, θα ήταν αέριο στις συνθήκες που επικρατούν στη Γη και μάλιστα με χαμηλότερο σημείο ζέσεως από το αέριο H_2S που είναι ανάλογη προς το νερό χημική ένωση. Συνεπώς δε θα υπήρχαν θάλασσες, το αίμα δε θα μπορούσε να είναι υδατικό διάλυμα και γενικά δε θα υπήρχε ζωή σ'αυτό τον πλανήτη, τουλάχιστον έτσι όπως την γνωρίζουμε.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι δεσμοί υδρογόνου εμφανίζονται και σε άλλες ενώσεις, για παράδειγμα σ αυτές που περιέχουν το υδρογόνο ενωμένο με ισχυρά ηλεκτραρνητικό άτομο, όπως το άζωτο. Γι αυτό οι δεσμοί υδρογόνου επηρεάζουν τη δομή των πρωτεϊνών και του DNA.

Δυνάμεις Van der Waals

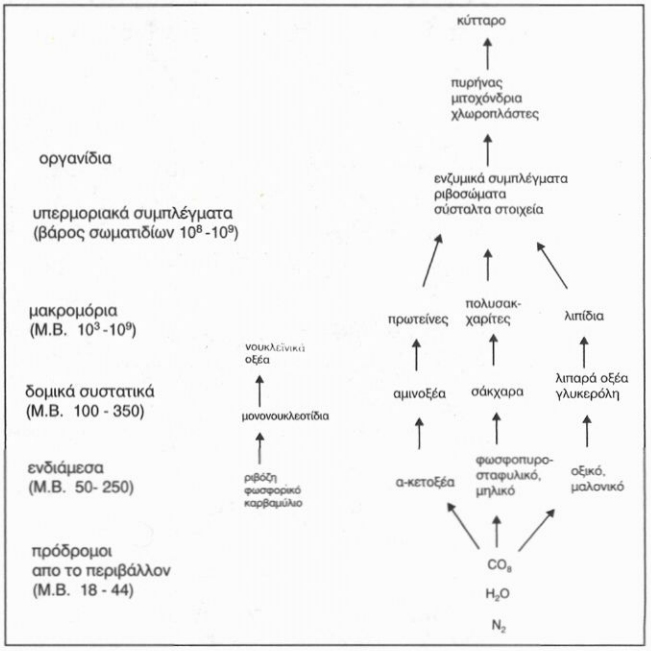
Είναι ασθενείς, ηλεκτροστατικής φύσεως διαμοριακές δυνάμεις, δηλαδή δυνάμεις που αναπτύσσονται μεταξύ μορίων. Σε πολλές ομοιοπολικές ενώσεις, ακόμη και αν δεν παρατηρείται πόλωση στους δεσμούς, λόγω συνεχούς κίνησης των ηλεκτρονίων είναι δυνατό να παρατηρηθεί συσσώρευση ηλεκτρονικού φορτίου σε μία πλευρά του μορίου και κατ' αντιδιαστολή να εμφανιστεί θετικό φορτίο σε άλλο σημείο του μορίου. Δηλαδή πολλά μόρια μπορεί να είναι παροδικά δίπολα. Μεταξύ τέτοιων παροδικών διπόλων αναπτύσσονται ασθενείς ελκτικές δυνάμεις, που ονομάζονται δυνάμεις **Van der Waals**.

Υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις

Είναι δευτερεύοντες δεσμοί οι οποίοι δημιουργούνται μεταξύ μορίων, όταν οργανικές αλυσίδες, που δεν περιέχουν πολικές ομάδες, πλησιάζουν μεταξύ τους. Τέτοιες δυνάμεις παρουσιάζονται στο εσωτερικό πρωτεϊνικών μορίων και μοιάζουν με τις δυνάμεις που αναπτύσσονται μεταξύ μικρών σταγόνων λαδιού, όταν συνενώνονται σε μεγαλύτερη σταγόνα.

1.3. Κατηγορίες βιομορίων

Τα βιομόρια δομούνται από απλά **πρόδρομα μόρια** (π.χ. H_2O, CO_2, NH_3).Τα πρόδρομα μόρια σχηματίζουν **ενδιάμεσα συστατικά** (π.χ. γλυκόζη, οξικό οξύ), τα οποία με τη σειρά τους συνθέτουν διάφορα **δομικά συστατικά** (π.χ. αμινοξέα, μονονουκλεοτίδια, λιπαρά οξέα). Τα δομικά συστατικά σχηματίζουν μεγάλου με-



Σχήμα 1.3. Η ιεραρχία της μοριακής οργάνωσης των κυττάρων.

γέθους μόρια, τα **μακρομόρια** (π.χ. πρωτεΐνες, πολυσακχαρίτες, νουκλεϊνικά οξέα, λιπίδια), από τα οποία αποτελούνται τα διάφορα **υπερμοριακά συμπλέγματα** (π.χ. ριβοσώματα). Τα υπερμοριακά σωματίδια δημιουργούν τα **κυτταρικά οργανίδια**, όπως ο πυρήνας, για να σχηματισθεί τελικά το **κύτταρο** (σχήμα 1.3).

Οι σημαντικότερες κατηγορίες χημικών ενώσεων στις οποίες ανήκουν τα σπουδαιότερα βιομόρια είναι οι παρακάτω.

Πρωτεΐνες

Οι πρωτεΐνες αποτελούν τα πλέον διαδεδομένα βιομόρια του κυττάρου και παρουσιάζουν πολλές και διαφορετικές λειτουργίες. Τα μόρια των πρωτεϊνών μοιάζουν με αλυσίδες οι κρίκοι των οποίων είναι τα αμινοξέα.

Υδατάνθρακες ή σάκχαρα

Οι υδατάνθρακες είναι τα βιομόρια που αποτελούν τη βασική πηγή ενέργειας. Αποτελούνται από C, H, και O. Μπορεί να περιέχουν μικρό (3-6) ή μεγάλο (100.000) αριθμό ατόμων C.

Νουκλεϊνικά οξέα

Τα νουκλεϊνικά οξέα είναι εκείνα τα μακρομόρια στα οποία γίνεται η αποθήκευση και η έκφραση των γενετικών πληροφοριών των οργανισμών. Υπάρχουν δύο είδη νουκλεϊνικών οξέων, το **DNA** και το **RNA**. Τα μόρια των νουκλεϊνικών οξέων μοιάζουν με αλυσίδες οι κρίκοι των οποίων είναι τα **νουκλεοτίδια**. Τα νουκλεοτίδια αποτελούνται από ένα σάκχαρο (υδατάνθρακα) με πέντε άτομα C, ένα μόριο H_3PO_4 και μία οργανική αζωτούχα βάση. Τα νουκλεοτίδια ενώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας ένα δινουκλεοτίδιο, στο οποίο μπορεί να προστεθεί ένα τρίτο νουκλεοτίδιο σχηματίζοντας τρινουκλεοτίδιο κ.ο.κ.

Λιπίδια

Είναι σώματα αδιάλυτα στο νερό, τα περισσότερα από τα οποία είναι εστέρες διάφορων οργανικών ή και ανόργανων οξέων με αλκοόλες, όπως η γλυκερόλη (γλυκερίνη) που είναι μία τρισθενής αλκοόλη.

Τις παραπάνω κατηγορίες βιομορίων, καθώς και τον μεταβολισμό τους, θα μελετήσουμε αναλυτικότερα σε επόμενα κεφάλαια.

Οι σημαντικότερες αντιδράσεις από βιοχημική άποψη

Από βιοχημική άποψη οι σημαντικότερες αντιδράσεις κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες:

• Οξείδωση και αναγωγή

Ως οξείδωση χαρακτηρίζεται η αποβολή ηλεκτρονίων, ενώ ως αναγωγή χαρακτηρίζεται η πρόσληψη ηλεκτρονίων. Επειδή δεν μπορεί ένα σώμα να αποβάλλει ηλεκτρόνια χωρίς κάποιο άλλο σώμα να τα προσλαμβάνει, δεν είναι δυνατό να παρατηρείται μεμονωμένα οξείδωση μιας ουσίας χωρίς να εκδηλώνεται ταυτόχρονα η αναγωγή κάποιας άλλης. Κατά συνέπεια οι αντιδράσεις αυτές εκδηλώνονται ταυτόχρονα, οπότε αναφερόμαστε σε οξειδοαναγωγική αντίδραση. Παραδείγματα οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων συναντάμε στον κύκλο του κιτρικού οξέος.

• Μεταφορά ομάδων

Στις αντιδράσεις αυτές παρατηρείται μεταφορά μιας ομάδας από κάποιο μόριο σε κάποιο άλλο. Παράδειγμα τέτοιας αντίδρασης αποτελεί η αντίδραση τρανσαμίνωσης, την οποία συναντάμε κατά το μεταβολισμό των αμινοξέων.

• Υδρόλυση

Είναι αντιδράσεις κατά τις οποίες ένα μόριο διασπάται με την επίδραση του νερού. Για παράδειγμα, οι πρωτεΐνες υδρολύονται και σχηματίζουν πεπτίδια ή αμινοξέα. Τα λίπη υδρολύονται σχηματίζοντας γλυκερόλη και λιπαρά οξέα.

• Δημιουργία και διάσπαση δεσμών C-C

Είναι αντιδράσεις κατά τις οποίες παρατηρείται σχηματισμός νέων ανθρακοδεσμών, που συνεπάγονται αύξηση της ανθρακικής αλυσίδας, ή διάσπαση ανθρακικής αλυσίδας, που συνεπάγεται μείωση του μοριακού μεγέθους. Παράδειγμα αποτελεί η διάσπαση μιας εξόζης με σχηματισμό δύο μορίων τριόζης κατά τη γλυκόλυση.

1.4. Νερό και ιχνοστοιχεία

Αν και η Βιοχημεία ασχολείται με αντιδράσεις οργανικών μορίων, δεν πρέπει να αγνοηθεί το γεγονός ότι στα ζωντανά κύτταρα οι περισσότερες βιοχημικές ουσίες βρίσκονται σε υδατικό περιβάλλον (το νερό αποτελεί το 90% του κυττάρου), όπου και εκδηλώνονται οι βιοχημικές αντιδράσεις. Για τη Βιοχημεία η μελέτη του νερού είναι ουσιαστική αφού το νερό:

• Είναι ο διαλύτης όλων των βιολογικών υγρών (αίμα, ούρα κλπ).

• Παίρνει μέρος σε διάφορες βιοχημικές αντιδράσεις είτε ως αντιδρών (π.χ υδρόλυση) είτε ως προϊόν (π.χ. εστεροποίηση).

• Είναι σημαντικός παράγοντας για τις ιδιότητες διάφορων μακρομορίων όπως οι πρωτεΐνες.

Οι ξεχωριστές ιδιότητες του νερού, στις οποίες αποδίδεται η τεράστια βιολογική του σημασία, είναι αποτέλεσμα της χημικής δομής του, στην οποία οφείλεται ο σχηματισμός δεσμών υδρογόνου μεταξύ μορίων νερού.

Οι δεσμοί υδρογόνου όμως σχετίζονται και με άλλες σπουδαίες φυσικοχημικές ιδιότητες του νερού, όπως:

• **Την άριστη διαλυτική του ικανότητα**, αφού από αυτήν εξαρτάται η δράση των διάφορων βιομορίων.

• **Τη μεγάλη επιφανειακή τάση**, η οποία έχει μεγάλη σημασία για το σχηματισμό των μεμβρανών και τη μετακίνηση του νερού.

• **Τη μεγάλη θερμοχωρητικότητα**, αφού απαιτεί υψηλά σχετικά ποσά θερμότητας για την ανά βαθμό μεταβολή της θερμοκρασίας του. Έτσι διατηρείται σχετικά σταθερή η θερμοκρασία του κυττάρου, ακόμη και όταν αυτό δέχεται ή αποβάλλει μεγάλα ποσά θερμότητας.

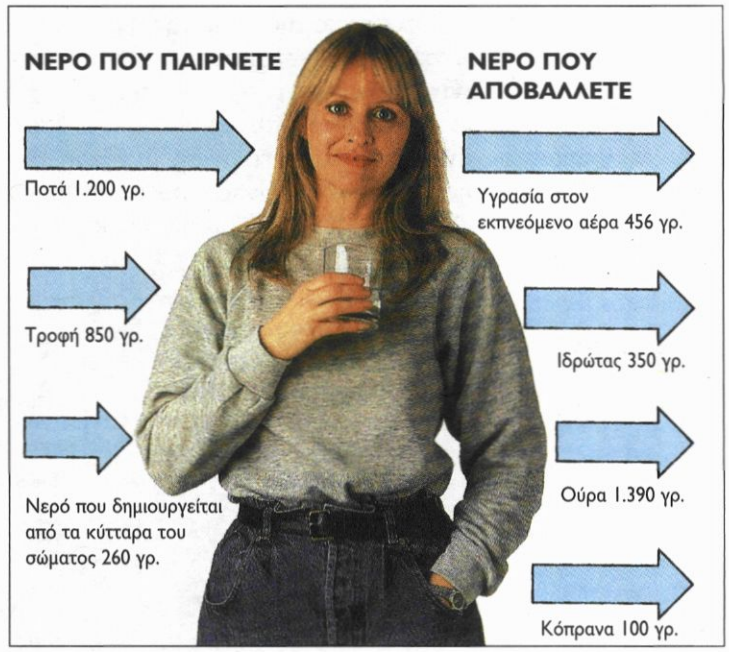
Ο οργανισμός έχει σχετικά μικρές ελεύθερες αποθήκες νερού. Δεδομένου ότι μεγάλες μετακινήσεις νερού είναι επικίνδυνες για την υγεία, ο οργανισμός προσπαθεί να διατηρεί ένα ισοζύγιο νερού. Το νερό που περιέχεται στα ποτά και στα τρόφιμα, καθώς και το νερό που παράγεται κατά τη διάρκεια διάφορων βιοχημικών αντιδράσεων (π.χ. των καύσεων) εξισορροπούν το νερό που αποβάλλεται καθημερινά με τη μορφή ούρων, ιδρώτα και κοπράνων. Η ισορροπία στο ισοζύγιο του νερού επιτυγχάνεται κυρίως με δύο ρυθμιστικά συστήματα (εικόνα 1.4) που είναι:

• Το **αίσθημα της δίψας**, που οδηγεί στη λήψη νερού.

• Η **δράση των νεφρών**, που οδηγεί στην αποβολή νερού με τη μορφή του υδατικού διαλύματος των ούρων, με τα οποία εκτός από το νερό αποβάλλονται και άλατα, καθώς και άλλες περιττές ουσίες. Εκτός από τη δράση των νεφρών αποβολή νερού γίνεται και με την **εφίδρωση**.

Ισορροπία νερού στον άνθρωπο

Για να μην υποστεί αφυδάτωση, ο άνθρωπος θα πρέπει να αναπληρώνει την ποσότητα νερού που αποβάλλει. Στην εικόνα 1.4 φαίνονται οι μέσες ημερήσιες τιμές για τις ποσότητες του προσλαμβανόμενου και αποβαλλόμενου νερού. Οι τιμές αυτές αναφέρονται σε ενήλικο που ζεί σε κλίμα εύκρατο, όπως αυτό που έχουμε στην Ελλάδα. Οι τιμές αυτές κυμαίνονται ανάλογα με την ιδιοσυγκρασία και τη δραστηριότητα του ατόμου, καθώς και με το κλίμα του τόπου διαμονής του. Για παράδειγμα, ένας μαραθωνοδρόμος κατά την διάρκεια της κούρσας χάνει περίπου 4 Kg νερού τα οποία αναπληρώνει πίνοντας διάφορα υγρά που οι διοργανωτές του αγώνα έχουν τοποθετήσει κατά μήκος της διαδρομής. Σε αντίθετη περίπτωση μπορεί να προκληθεί αφυδάτωση με ολέθρια αποτελέσματα.



Εικόνα 1.4. Ισορροπία του νερού στον ανθρώπινο οργανισμό.

Μέσα στο νερό υπάρχουν διαλυμένα διάφορα άλατα όπως: $NaHCO_3$, Na_2HPO_4, $MgCl_2$, KCl, NaCl, τα οποία έχουν σημαντικούς ρόλους αφού:

• **συμμετέχουν στη ρύθμιση του pH και της ωσμωτικής πίεσης και**

• **λαμβάνουν μέρος στη διαδικασία μεταβίβασης νευρικών ερεθισμάτων.**

Τα παραπάνω άλατα βρίσκονται στον οργανισμό σε σχετικά μεγάλες ποσότητες. Υπάρχουν ωστόσο και άλλες ουσίες που περιέχουν στοιχεία των οποίων η σχετική συγκέντρωση στον οργανισμό είναι πολύ μικρή, η σημασία τους όμως είναι τεράστια, αφού έλλειψη ή υπερβολική συγκέντρωσή τους προκαλεί βλάβες στην υγεία. Τα στοιχεία αυτά ονομάζονται ιχνοστοιχεία. Τέτοια ιχνοστοιχεία είναι: ο **σίδηρος, ο χαλκός, ο ψευδάργυρος, το κοβάλτιο, το φθόριο και το ιώδιο**.

Σίδηρος. Το ποσό του σιδήρου στον ανθρώπινο οργανισμό είναι περίπου 4-5 g, με το 75 % της ποσότητας αυτής να είναι συστατικό της αιμοσφαιρίνης. Συνεπώς ανήκει στα απαραίτητα για την ζωή στοιχεία, ενώ το υπόλοιπο κατανέμεται σε άλλες ουσίες, όπως τα κυτοχρώματα, οι φλαβοπρωτεϊνες και οι φερεδοξίνες.

Χαλκός. Είναι ζωτικό συστατικό διάφορων ενζύμων, όπως της *οξειδάσης του κυτοχρώματος*, ενώ στο αίμα μεταφέρεται με την πρωτεΐνη κερουλοπλασμίνη. Συνήθως βρίσκεται σε υπερεπάρκεια στην τροφή.

Ψευδάργυρος. Το ποσό του ψευδαργύρου στον ανθρώπινο οργανισμό είναι περίπου 2-4 g, κατανεμημένο σε διάφορους ιστούς, ορισμένοι από τους οποίους (όπως τα μάτια) περιέχουν σημαντικά μεγαλύτερη ποσότητα. Ο ψευδάργυρος επίσης είναι συστατικό ή σχετίζεται με τη λειτουργία διάφορων ενζύμων.

Κοβάλτιο. Είναι συστατικό της βιταμίνης B_{12}.

Φθόριο. Διευκολύνει την εναπόθεση αλάτων στα οστά, σχηματίζοντας φθοριοαπατίτη.

Ιώδιο. Ανήκει στα απαραίτητα ιχνοστοιχεία. Στον ανθρώπινο οργανισμό χρησιμεύει για τη σύνθεση της τριιωδοθυρονίνης και της θυροξίνης, που είναι ορμόνες του θυρεοειδούς. Έλλειψη ιωδίου προκαλεί βρογχοκήλη.

Παίρνετε αρκετά μεταλλικά στοιχεία ;

Μεταλλικό στοιχείο	Συνιστώμενη ημερήσια δόση	Περιπτώσεις ενδεχόμενης έλλειψης
Ασβέστιο	80-1200 mg	Έλλειψη προκαλείται από ανεπαρκή ποσότητα τροφίμων με ασβέστιο, όπως τα γαλακτοκομικά, και σχετίζεται με προβλήματα στα οστά (οστεοπόρωση) και τα δόντια.
Ιώδιο	150 mg	Έλλειψη παρατηρείται σε κατοίκους ορεινών περιοχών που δεν καταναλώνουν ιωδιούχο αλάτι και σχετίζεται με ασθένειες του θυρεοειδούς αδένα.
Σίδηρος	10 mg (άνδρες) 15 mg (γυναίκες)	Έλλειψη προκαλείται από ανεπαρκή ποσότητα τροφών όπως το κόκκινο κρέας, ή σε γυναίκες με βαριά και συχνή περίοδο και σχετίζεται με την αναιμία. Αυξημένες ανάγκες σιδήρου έχουν οι εγκυμονούσες γυναίκες.
Μαγνήσιο	350 mg (άνδρες) 280 mg (γυναίκες)	Συνήθως δεν παρατηρείται έλλειψη παρά μόνο ύστερα από βαριά διάρροια ή παρατεταμένη χρήση διουρητικών.
Κάλιο	3,5 g	Σπάνια παρατηρείται έλλειψη και οφείλεται σε βαριά διάρροια ή παρατεταμένη χρήση διουρητικών. Επίσης, λήψη μεγάλης ποσότητας NaCl οδηγεί σε απώλεια του καλίου.
Ψευδάργυρος	15 mg (άνδρες) 12 mg (γυναίκες)	Έλλειψη είναι δυνατό να εμφανιστεί σε μικρές ή μεγάλες ηλικίες και οφείλεται κυρίως σε ανεπάρκεια απορρόφησης του ψευδαργύρου και σπανιότερα λόγω τροφής. Αυξημένες ανάγκες ψευδαργύρου έχουν οι γυναίκες κατά την κύηση και το θηλασμό.

Γνωρίζεις ότι...

Φθορίωση του νερού

Το φθόριο είναι στοιχείο που συναντάται στα τρόφιμα με περιεκτικότητα μικρότερη από 50 ppm (μέρη στο εκατομμύριο) και έχει διαιτολογική και τοξικολογική σημασία. Πηγή πρόσληψης του φθορίου είναι κυρίως το μαγειρικό αλάτι, τα ψάρια και το νερό. Το φθόριο δε θεωρείται απαραίτητο για την διατροφή στοιχείο ούτε έχουν εμφανισθεί στερητικές νόσοι λόγω έλλειψής του. Παρ όλα αυτά έχει παρατηρηθεί ότι η ύπαρξη του φθορίου στο νερό, σε αναλογία περίπου 1 ppm, προστατεύει κατά την παιδική ηλικία τα δόντια από την τερηδόνα. Αν και δεν είναι πλήρως διευκρινισμένος ο τρόπος αυτής της δράσης του φθορίου, φαίνεται πως το φθόριο αντιδρά με τον υδροξυαπατίτη, που αποτελεί το κυριότερο συστατικό της αδαμαντίνης των δοντιών, σχηματίζοντας φθοριοαπατίτη, που είναι ανθεκτικότερο υλικό στη διαλυτική δράση των οξέων από τον απατίτη. Για το λόγο αυτό σε πολλές χώρες γίνεται φθορίωση του πόσιμου νερού. Πρέπει όμως να παρατηρηθεί ότι αναλογία φθορίου μεγαλύτερη από 3 ppm ενέχει τον κίνδυνο αντί προστασίας να προκαλέσει βλάβη των δοντιών (μαύρισμα).

Περίληψη

Η Βιοχημεία ασχολείται με τις χημικές ουσίες που αποτελούν τα βασικά δομικά και λειτουργικά συστατικά των ζωντανών οργανισμών και τα οποία ονομάζονται βιομόρια, κυρίως όμως ασχολείται με τον μεταβολισμό τους.

Τα βιομόρια μπορεί να ταξινομηθούν σε πρόδρομα μόρια, ενδιάμεσα συστατικά, δομικά συστατικά, μακρομόρια, υπερμοριακά συμπλέγματα, τα οποία δημιουργούν τα κυτταρικά οργανίδια, για να σχηματιστεί τελικά το κύτταρο.

Οι σημαντικότερες κατηγορίες χημικών ενώσεων στις οποίες ανήκουν τα σπουδαιότερα βιομόρια είναι: οι πρωτεΐνες, οι υδατάνθρακες ή σάκχαρα, τα νουκλεϊνικά οξέα και τα λιπίδια. Σημαντικό επίσης βιοχημικό ρόλο έχει το νερό, που είναι ο βιολογικός διαλύτης, ενώ συμμετέχει σε διάφορες βιοχημικές αντιδράσεις. Στον οργανισμό η ισορροπία στο ισοζύγιο του νερού επιτυγχάνεται κυρίως με το αίσθημα της δίψας και τη δράση των νεφρών. Μέσα στο νερό υπάρχουν διαλυμένα διάφορα άλατα σε σχετικά σημαντικές ποσότητες, όπως NaCl, KCl κ.ά.

Στον οργανισμό επίσης υπάρχουν και άλλες ουσίες που περιέχουν στοιχεία με μικρή συγκέντρωση αλλά τεράστια σημασία. Τα στοιχεία αυτά ονομάζονται ιχνοστοιχεία και είναι ο σίδηρος, το ιώδιο κ.ά.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Ποια είναι τα στοιχεία που απαντούν συχνότερα σε ένα κύτταρο;

2. Τι είναι τα βιομόρια; Σε ποιους δεσμούς οφείλεται η σταθερότητα των βιομορίων;

3. Πώς ταξινομούνται τα βιομόρια;

4. Συμπληρώστε τον πίνακα θέτοντας για κάθε περίπτωση ένα παράδειγμα βιομορίου:

Πρόδρομα μόρια	
Ενδιάμεσα συστατικά	
Δομικά συστατικά	
Μακρομόρια	
Υπερμοριακά συμπλέγματα	
Κυτταρικά οργανίδια	

5. Ποιες είναι οι κυριότερες κατηγορίες χημικών ενώσεων στις οποίες ανήκουν τα βιομόρια;

6. Ποια από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστή;
Τα βιομόρια είναι μόνο ανόργανες ενώσεις.
Τα βιομόρια είναι μόνο οργανικές ενώσεις.
Άλλα βιομόρια είναι ανόργανες και άλλα οργανικές ενώσεις.

7. Αναφέρετε σπουδαίες φυσικοχημικές ιδιότητες του νερού που σχετίζονται με το δεσμό υδρογόνου.

8. Με ποιους μηχανισμούς επιτυγχάνεται η ρύθμιση της ισορροπίας του νερού στον άνθρωπο;

9. Μέσα στο νερό υπάρχουν διαλυμένα διάφορα άλατα όπως: $NaHCO_3$, Na_2HPO_4, $MgCl_2$, KCl, NaCl κ.α. Ποιος είναι γενικά ο ρόλος τους;

10. Τι είναι τα ιχνοστοιχεία; Ποια ιχνοστοιχεία γνωρίζεις;

11. Συμπληρώστε τον πίνακα που ακολουθεί.

Ιχνοστοιχείο	**Ιδιότητα**
	Είναι συστατικό της αιμοσφαιρίνης
Φθόριο	
	Έλειψή του προκαλεί βρογχοκήλη
	Είναι συστατικό της βιταμίνης B_{12}

Ας ερευνήσουμε

1. Να συντάξετε ένα ενημερωτικό φυλλάδιο για τους συμμαθητές σας στο οποίο να παρουσιάζονται: α. οι όροι τους οποίους πρέπει να πληροί το πόσιμο νερό β. η περιεκτικότητα ενός εμφιαλωμένου νερού σε διάφορα συστατικά.

2. Παρουσιάστε μία εργασία στην οποία να αναφέρονται τρόφιμα που είναι πλούσια σε: α . σίδηρο, β. ιώδιο. γ. ασβέστιο, δ. μαγνήσιο.

3. Το ασβέστιο και ο φωσφόρος είναι δύο στοιχεία απαραίτητα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Ετοιμάστε μία εργασία για το ρόλο τους, καθώς και για τα τρόφιμα που αποτελούν πηγές των στοιχείων αυτών για τον άνθρωπο.

4. Γράψτε μία εργασία για την ασθένεια της βρογχοκήλης. Πού οφείλεται, πώς εκδηλώνεται, ποιες οι συνέπειές της, σε κατοίκους ποιών περιοχών ενδημεί.

5. Η ρύπανση του περιβάλλοντος αφορά και το νερό. Να συλλέξετε πληροφορίες για τη μόλυνση των υδάτων και τα προβλήματα που έχουν δημιουργηθεί στο πόσιμο νερό. Ποιοί ρυπαντές απαντώνται συχνά και ποιά σχετικά προβλήματα μπορούν να δημιουργήσουν στην υγεία.

6. Η αφυδάτωση του ανθρώπινου οργανισμού είναι μία κατάσταση που μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στο θάνατο. Ετοιμάστε μία εργασία για τα αίτια της αφυδάτωσης, τα συμπτώματα, τα αποτελέσματα και την αντιμετώπισή της.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΟΡΓΑΝΙΚΗ ΧΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ

1. Ποια είναι τα στοιχεία που απαντούν συχνότερα σε ένα κύτταρο;

Τα στοιχεία αυτά είναι: το οξυγόνο, ο άνθρακας, το υδρογόνο και το άζωτο.

2. Τι είναι τα βιομόρια; Σε ποιους δεσμούς οφείλεται η σταθερότητα των βιομορίων;

Τα βιομόρια είναι χημικές ουσίες που αποτελούν τα βασικά δομικά και λειτουργικά συστατικά των ζωντανών οργανισμών. Οι δεσμοί που σταθεροποιούν τα διάφορα βιομόρια είναι ο ομοιοπολικός και ο ετεροπολικός δεσμός αλλά και άλλοι δευτερεύοντες δεσμοί, όπως ο δεσμός υδρογόνου, οι δυνάμεις Van der Waals και οι υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις.

3. Πώς ταξινομούνται τα βιομόρια;

Τα βιομόρια κατατάσσονται σε πρόδρομα μόρια (π.χ. H_2O, CO_2, NH_3), τα οποία σχηματίζουν ενδιάμεσα συστατικά (π.χ. γλυκόζη, οξικό οξύ), που με τη σειρά τους συνθέτουν δομικά συστατικά (π.χ. αμινοξέα, νουκλεοτίδια, λιπαρά οξέα). Τα δομικά συστατικά σχηματίζουν μεγάλου μεγέθους μόρια, τα μακρομόρια (π.χ. πρωτεΐνες, πολυσακχαρίτες, νουκλεϊνικά οξέα, λιπίδια), από τα οποία αποτελούνται τα διάφορα υπερμοριακά συμπλέγματα (π.χ. ριβοσώματα). Τα υπερμοριακά συμπλέγματα δημιουργούν τα κυτταρικά οργανίδια, όπως ο πυρήνας, για να σχηματιστεί τελικά το κύτταρο.

4. Συμπληρώστε τον πίνακα θέτοντας για κάθε περίπτωση ένα παράδειγμα βιομορίου:

Πρόδρομα μόρια	H_2O
Ενδιάμεσα συστατικά	Γλυκόζη
Δομικά συστατικά	Αμινοξέα
Μακρομόρια	Πρωτεΐνες
Υπερμοριακά συμπλέγματα	Ριβοσώματα
Κυτταρικά οργανίδια	Πυρήνας

5. Ποιες είναι οι κυριότερες κατηγορίες χημικών ενώσεων στις οποίες ανήκουν τα βιομόρια;

Οι κυριότερες κατηγορίες χημικών ενώσεων στις οποίες ανήκουν τα διάφορα βιομόρια είναι: πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, νουκλεϊνικά οξέα και λιπίδια.

6. Ποια από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστή;
α. Τα βιομόρια είναι μόνο ανόργανες ενώσεις.
β. Τα βιομόρια είναι μόνο οργανικές ενώσεις.
γ. Άλλα βιομόρια είναι ανόργανες και άλλα οργανικές ενώσεις.

Σωστή απάντηση είναι η (γ), αφού υπάρχουν ανόργανα βιομόρια, όπως το H_2O ή το CO_2, αλλά και οργανικά μόρια, όπως οι υδατάνθρακες, τα αμινοξέα, οι πρωτεΐνες, τα λιπίδια κ.ά.

7. Αναφέρετε σπουδαίες φυσικοχημικές ιδιότητες του νερού που σχετίζονται με το δεσμό υδρογόνου.

Σπουδαίες φυσικοχημικές ιδιότητες του νερού που σχετίζονται με το δεσμό υδρογόνου είναι: η άριστη διαλυτική του ικανότητα, η μεγάλη επιφανειακή τάση και η μεγάλη θερμοχωρητικότητα.

8. Με ποιους μηχανισμούς επιτυγχάνεται η ρύθμιση της ισορροπίας του νερού στον άνθρωπο;

Οι μηχανισμοί με τους οποίους επιτυγχάνεται η ρύθμιση της ισορροπίας του νερού στον άνθρωπο είναι: το αίσθημα της δίψας, που οδηγεί στη λήψη

νερού, η δράση των νεφρών, που οδηγεί στην αποβολή νερού με τη μορφή του υδατικού διαλύματος των ούρων, καθώς επίσης και η εφίδρωση.

9. Μέσα στο νερό υπάρχουν διαλυμένα διάφορα άλατα, όπως: $NaHCO_3$, Na_2HPO_4, $MgCl_2$, KCl, NaCl κ.ά. Ποιος είναι γενικά ο ρόλος τους;

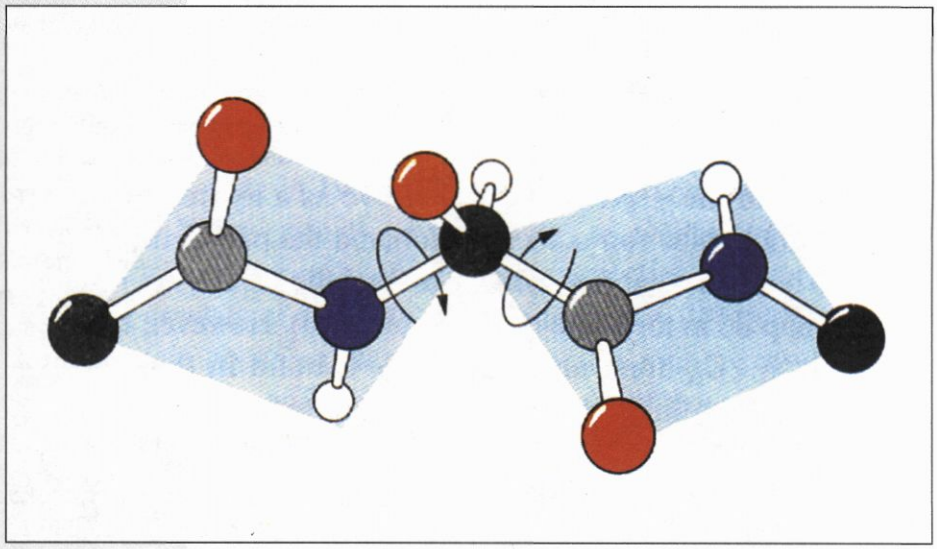
Ο ρόλος των αλάτων, όπως τα $NaHCO_3$, Na_4HPO_4, $MgCl_2$, KCl, NaCl κ.ά., είναι ότι συμμετέχουν στη ρύθμιση του pH και της ωσμωτικής πίεσης και λαμβάνουν μέρος στη διαδικασία μεταβίβασης νευρικών ερεθισμάτων.

10. Τι είναι τα ιχνοστοιχεία; Ποια ιχνοστοιχεία γνωρίζετε;

Ιχνοστοιχεία είναι τα στοιχεία που βρίσκονται στον οργανισμό σε πολύ μικρές ποσότητες, έχουν όμως τεράστια σημασία γι' αυτόν, αφού έλλειψη ή υπερβολική συγκέντρωσή τους μπορεί να προκαλέσει βλάβες στην υγεία. Γνωστά ιχνοστοιχεία είναι: ο σίδηρος, ο χαλκός, ο ψευδάργυρος, το κοβάλτιο,, το φθόριο, και το ιώδιο.

11. Συμπληρώστε τον πίνακα που ακολουθεί:

Ιχνοστοιχείο	Ιδιότητα
Σίδηρος	**Είναι συστατικό της αιμοσφαιρίνης**
Φθόριο	Διευκολύνει την εναπόθεση αλάτων στα οστά, σχηματίζοντας φθοριοαπατίτη
Ιώδιο	**Έλλειψή του προκαλεί βρογχοκήλη**
Κοβάλτιο	**Είναι συστατικό της βιταμίνης B_{12}**



Κεφάλαιο 2

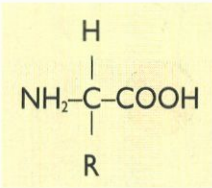
Αμινοξέα - πεπτίδια

2.1. Χημική δομή και ταξινόμηση των αμινοξέων

Τα αμινοξέα, όπως υποδηλώνει και το όνομά τους, περιέχουν στο μόριό τους δύο χαρακτηριστικές ομάδες: την αμινομάδα ($-NH_2$ και την καρβοξυλομάδα

COOH ή – C– OH)
||
O

Ο γενικός τύπος ενός αμινοξέος είναι ο ακόλουθος:



Αν το R είναι άτομο υδρογόνου, τότε το αμινοξύ είναι η **γλυκίνη**, που είναι και το πιο απλό αμινοξύ, στο μόριο του οποίου δεν παρατηρείται οπτική ισομέρεια. Σε κάθε άλλη περίπτωση αμινοξέος, όπου το R είναι ρίζα τότε παρατηρούνται δύο οπτικά ισομερή D και L. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα αμινοξέα που απαντώνται ως φυσικά συστατικά των πρωτεϊνών ανήκουν όλα στη μορφή L.

Τα αμινοξέα είναι δυνατό να περιέχουν στο μόριό τους και άλλες ομάδες όπως **-OH** (υδροξύλιο), **-SH** (σουλφυδρύλιο), $\mathbf{C_6H_5}$ (φαινύλιο) (βλ. πίνακα 2.1). Ανάλογα με την πολικότητα της ομάδας R τα αμινοξέα χαρακτηρίζονται ως: α) αμινοξέα με **μη πολικές ή υδρόφοβες ομάδες R** (π.χ. αλανίνη, βαλίνη), β) αμινοξέα με **πολικές αλλά όχι ιονιζόμενες ομάδες R** (π.χ. σερίνη, κυστεΐνη), γ) αμινοξέα με **πολικές και ιονιζόμενες ομάδες R**. Στην περίπτωση αυτή η ιονιζόμενη ομάδα μπορεί να είναι μία επιπλέον ομάδα **–COOH ή $-NH_2$** οπότε, μπορεί να έχουμε **μονοαμινοδικαρβονικά** αμινοξέα, όπως το ασπαραγινικό οξύ, ή **διαμινομονοκαρβονικά** αμινοξέα, όπως η λυσίνη.

Απαραίτητα και μη απαραίτητα για τον άνθρωπο αμινοξέα

Ο ανθρώπινος οργανισμός χρειάζεται τα αμινοξέα, για να συνθέσει τις διάφορες πρωτεΐνες και τα πεπτίδια που του είναι απαραίτητα. Πού βρίσκει όμως τα διάφορα αμινοξέα; Δύο είναι οι τρόποι πού τα προμηθεύεται: α) από τις πρωτεΐνες της τροφής, οι οποίες υδρολύονται απελευθερώνοντας αμινοξέα, β) από άλλες πρώτες ύλες συνθέτοντάς τα. Τα αμινοξέα που μπορούν να συντεθούν από τον οργανισμό ονομάζονται **μη απαραίτητα** σε αντίθεση με εκείνα που δεν μπορεί ο οργανισμός να τα συνθέσει και τα οποία είναι αναγκασμένος να τα προμηθεύεται αποκλειστικά από πρωτεϊνούχα τρόφιμα. Αυτά τα αμινοξέα χαρακτηρίζονται ως **απαραίτητα** και είναι τα εξής: **λυσίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, βαλίνη, φαινυλαλανίνη, θρεονίνη, μεθειονίνη και τρυπτοφάνη**.

Εκτός όμως από τα παραπάνω, τα αμινοξέα **ιστιδίνη** και **αργινίνη** αν και μπορούν να συντεθούν από τον ανθρώπινο οργανισμό, παρουσιάζουν πολύ μικρό ρυθμό βιοσύνθεσης για να καλυφθούν οι ανάγκες σε ορισμένες περιπτώσεις. Συγκεκριμένα, σε αναπτυσσόμενους οργανισμούς η ιστιδίνη αποτελεί απαραίτητο αμινοξύ λόγω της αυξημένης ανάγκης του για τη συνεχή δημιουργία νέων ιστών. Για το λόγο αυτό τα δύο αυτά αμινοξέα ονομάζονται **ημιαπαραίτητα**.

Ας σκεφθούμε

Πολλοί αθλητές, κυρίως εκείνοι που θέλουν να αυξήσουν το μυϊκό τους όγκο, δεν αρκούνται στη λήψη πρωτεϊνούχων τροφών και χρησιμοποιούν ως συμπληρώματα διατροφής αμινοξέα. Πώς το ερμηνεύετε; Πιστεύετε ότι ενέχει πιθανούς κινδύνους για την υγεία του οργανισμού;

2.2. Ονοματολογία αμινοξέων

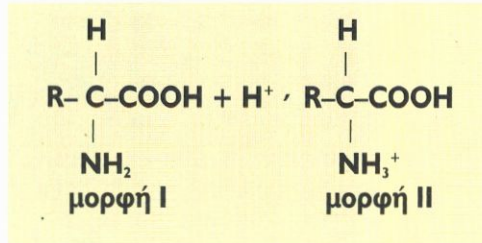
Τα αμινοξέα συνήθως ονομάζονται με εμπειρικά ονόματα και όχι με την κατά IUPAC ονομασία. Τα γνωστά αμινοξέα με τα εμπειρικά τους ονόματα και το συμβολισμό τους με τρεις λατινικούς χαρακτήρες φαίνονται στον πίνακα 2.1.

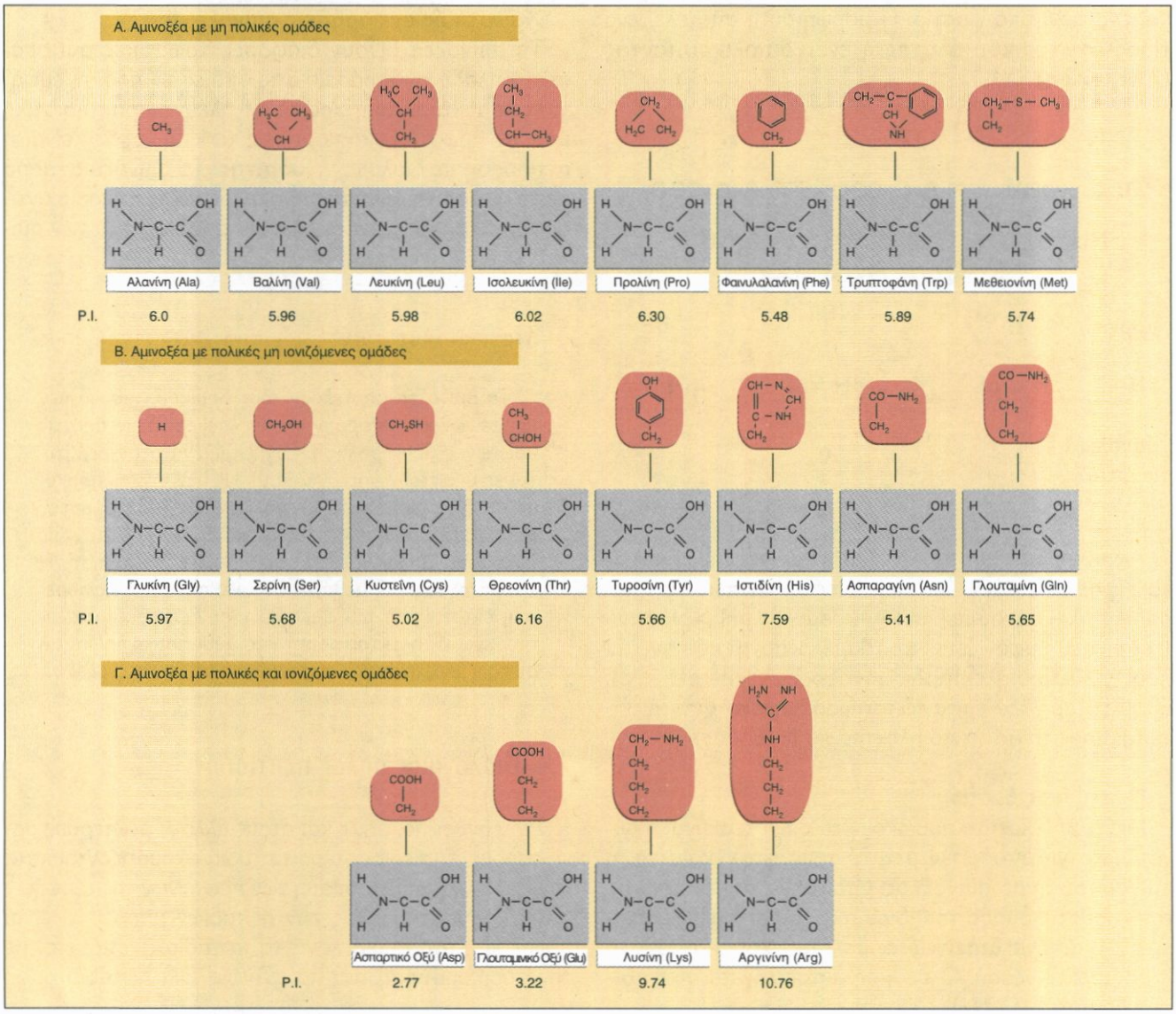
2.3. Χημικές ιδιότητες αμινοξέων

Αμφολυτικός χαρακτήρας

Τα αμινοξέα μπορούν να εμφανίσουν τόσο τον **όξινο** όσο και το **βασικό** χαρακτήρα, έχουν δηλαδή **αμφολυτικό χαρακτήρα** (ή, κατ άλλη έκφραση, τα αμινοξέα είναι **αμφολύτες**).

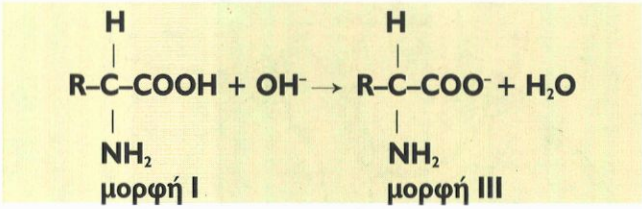
Συγκεκριμένα, τα αμινοξέα λόγω της αμινομάδος (**$-NH_2$**) την οποία έχουν μπορούν να παρουσιάσουν **βασικό χαρακτήρα** και να αντιδράσουν με οξέα, σύμφωνα με την ακόλουθη αντίδραση:





Πίνακας 2.1. Τα κυριότερα αμινοξέα

Επειδή όμως τα αμινοξέα περιέχουν επιπλέον και **καρβοξυλομάδα (–COOH)** μπορούν να παρουσιάσουν και όξινο χαρακτήρα και να αντιδράσουν με βάσεις, σύμφωνα με την ακόλουθη αντίδραση:



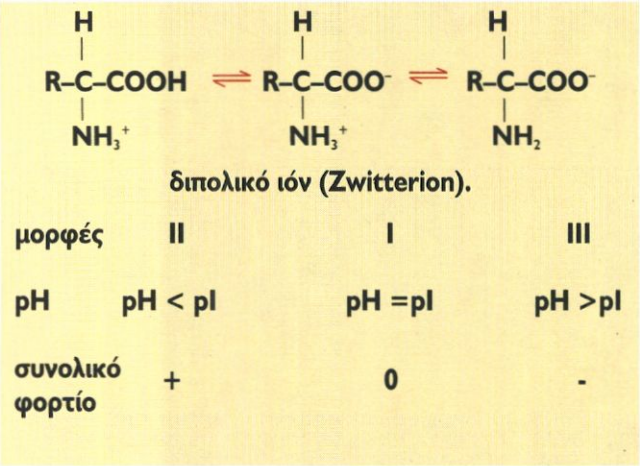
Κατά συνέπεια η συμπεριφορά των αμινοξέων εξαρτάται από το pH του διαλύματος στο οποίο θα βρεθούν.

Σε κρυσταλλική μορφή το αμινοξύ βρίσκεται σε μία ουδέτερη κατάσταση, στην οποία συνυπάρχουν στο ίδιο μόριο, αφ ενός ένα ανιόν COO^- αφ ετέρου ένα κατιόν NH_3^+ (μορφή I). Έτσι τα αμινοξέα έχουν δομή ανάλογη με εκείνη των αλάτων (π.χ. Na^+Cl^-).

Σε υδατικό διάλυμα τα αμινοξέα μπορούν να βρεθούν σε τρεις διαφορετικές μορφές, που είναι οι εξής: **ουδέτερη** (μορφή I), **θετικά φορτισμένη**, (μορφή II) και **αρνητικά φορτισμένη** (μορφή III). Σε ένα διάλυμα αμινοξέων, που περιέχει πολλά δισεκατομμύρια μόρια, βρίσκεται μείγμα των μορφών I και II ή των μορφών I και III. Αυτό εξαρτάται από το pH του διαλύματος. Η τιμή του pH στην οποία παρατηρείται σχεδόν εξ ολοκλήρου η μορφή I ονομάζεται **ισοηλεκτρικό σημείο (pI)** και σ αυτή την τιμή pH το αμινοξύ δεν εμφανίζει συνολικό φορτίο, ενώ παρουσιάζει την **ελάχιστη διαλυτότητα**.

Συγκεκριμένα, σε pH=pI το πρωτόνιο της καρβοξυλομάδας μεταπηδά στην αμινομάδα και το αμινοξύ βρίσκεται σε μία μορφή όπου συνυπάρχουν ένα θετικό

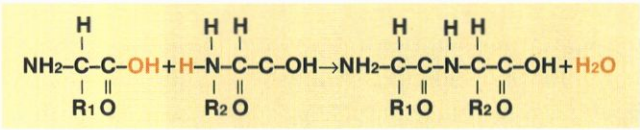
και ένα αρνητικό φορτίο. Η μορφή αυτή αποτελεί ένα είδος **εσωτερικού άλατος** ή ενός **διπολικού ιόντος (Zwitterion)**.



Αφού σε διάλυμα με **pH= pI** το αμινοξύ έχει **συνολικό φορτίο μηδέν**, δεν παρουσιάζει κινητικότητα παρουσία ηλεκτρικού πεδίου. Αντίθετα, σε **pH >pI**, όπου το αμινοξύ εμφανίζεται φορτισμένο αρνητικά, κινείται προς το θετικό ηλεκτρόδιο (άνοδος), ενώ σε **pH < pI**, όπου το αμινοξύ εμφανίζεται **φορτισμένο θετικά**, κινείται προς το αρνητικό ηλεκτρόδιο (κάθοδος).

Πεπτιδικός δεσμός

Μία άλλη ιδιότητα που έχουν τα αμινοξέα είναι η δυνατότητα να αντιδρούν μεταξύ τους. Συγκεκριμένα, η αμινομάδα ενός αμινοξέος μπορεί να αντιδράσει με την καρβοξυλομάδα του ίδιου ή άλλου αμινοξέος, σχηματίζοντας ένα **διπεπτίδιο**, με ταυτόχρονη αποβολή ενός μορίου νερού. Ο δεσμός αυτός λέγεται **πεπτιδικός δεσμός (–C–N–)**.



Το σχηματιζόμενο διπεπτίδιο εξακολουθεί να έχει μία ελεύθερη αμινομάδα και μία ελεύθερη καρβοξυλομάδα, πράγμα που σημαίνει ότι η παραπάνω αντίδραση μπορεί να συνεχιστεί με αντίδραση της αμινομάδας ή της καρβοξυλομάδας του διπεπτιδίου με την καρβοξυλομάδα ή την αμινομάδα, αντίστοιχα, ενός άλλου αμινοξέος προς σχηματισμό **τριπεπτιδίου**, **τετραπεπτιδίου**, και γενικότερα **πολυπεπτιδίου**. Αν το πολυπεπτίδιο αποτελείται από 100 και πλέον αμινοξέα συνδεδεμένα με πεπτιδικό δεσμό, τότε χαρακτηρίζεται ως **πρωτεΐνη**. Ας σημειωθεί ότι οι αριθμοί 10 ή 100 δεν αποτελούν απαραβίαστα αλλά προσεγγιστικά όρια διάκρισης **ολιγοπεπτιδίων - πολυπεπτιδίων - πρωτεϊνών**.

Χρωστικές αντιδράσεις αμινοξέων

Τα αμινοξέα δίνουν διάφορες χρωστικές αντιδράσεις, δηλαδή αντιδράσεις στις οποίες το προϊόν εμφανίζει χαρακτηριστική χρώση. Η πλέον χαρακτηριστική από τις χρωστικές αντιδράσεις των αμινοξέων είναι η αντίδραση με διάλυμα **νινυδρίνης**. Το αμινοξύ αντιδρά με τη νινυδρίνη δίνοντας προϊόν με ιώδη χροιά. Η αντίδραση αυτή χρησιμεύει για τον προσδιορισμό των αμινοξέων.

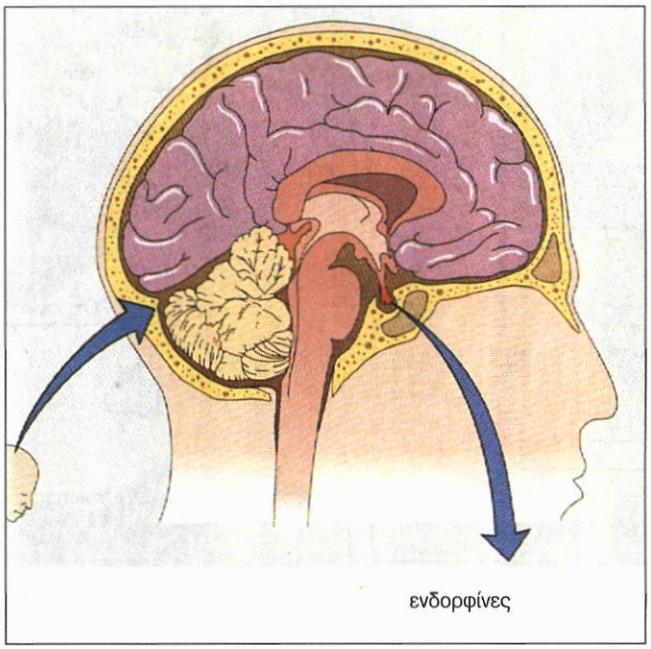
Διαχωρισμός αμινοξέων από ένα μείγμα

Τα αμινοξέα αποτελούν τους δομικούς λίθους των πρωτεϊνών και μπορούν να απελευθερωθούν από τις πρωτείνες με υδρόλυση. Συγκεκριμένα όταν οι πρωτεΐνες υποστούν κατεργασία με HCl εν θερμώ προκύπτει μείγμα αμινοξέων. Ο διαχωρισμός του μείγματος αυτού στα συστατικά του γίνεται κυρίως με τις εξής μεθόδους: α) χρωματογραφία β) ηλεκτροφόρηση. Η χρωματογραφικές μέθοδοι στηρίζονται στην διαφορετική διαλυτότητα των αμινοξέων σε διάφορους διαλύτες, ενώ οι ηλεκτροφορητικές μέθοδοι στηρίζονται στα διαφορετικά ισοηλεκτρικά σημεία των αμινοξέων.

2.4. Βιολογικός ρόλος πεπτιδίων

Στον άνθρωπο, όπως και στους άλλους ανώτερους οργανισμούς, τα περισσότερα πεπτίδια σχηματίζονται κατά την πρωτεολυτική διάσπαση των πρωτεϊνών της τροφής.

Ο βιολογικός ρόλος των πεπτιδίων μπορεί να είναι ποικίλος. Κατά κύριο λόγο τα πεπτίδια σχετίζονται με την αποικοδόμηση των πρωτεϊνών. Ένα πεπτίδιο όμως



είναι δυνατό να έχει και αυτόνομη δράση. Μπορεί να είναι μία ορμόνη που εκκρίνεται από κάποιο αδένα, ρυθμίζοντας έτσι κάποια συγκεκριμένη λειτουργία. Για παράδειγμα, η καλσιτονίνη είναι ένα πεπτίδιο με 32 αμινοξέα που εκκρίνεται από το θυρεοειδή αδένα και ελαττώνει την περιεκτικότητα του πλάσματος σε ασβέστιο. Επίσης υπάρχουν πεπτίδια που σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα και λέγονται νευροπεπτίδια. Για παράδειγμα, στον εγκέφαλο υπάρχει μία ομάδα πενταπεπτιδίων, οι εγκεφαλίνες, που ανήκουν στις ενδορφίνες. Οι ουσίες αυτές δεσμεύονται από υποδοχείς που δεσμεύουν επίσης ναρκωτικά, όπως η μορφίνη.

Σημείωση

Συνηθίζουμε να λέμε ότι ένα πεπτίδιο αποτελείται από τόσα αμινοξέα. Κάτι τέτοιο δεν είναι απόλυτα ορθό, αφού κατά την δημιουργία του πεπτιδικού δεσμού ένα άτομο Η και ένα ΟΗ απομακρύνονται υπό την μορφή ενός μορίου H_2O. Η ορθή έκφραση είναι ότι το πεπτίδιο αποτελείται από τόσα **αμινοξικά κατάλοιπα** (amino acid residues).

Γνωρίζεις ότι...

Ασυνήθη αμινοξέα.

Εκτός από τα 20 αμινοξέα που απαντώνται με μεγάλη συχνότητα στις διάφορες πρωτεΐνες υπάρχουν και πολλά άλλα, τα οποία συναντώνται στη φύση είτε ελεύθερα είτε σε φυτικούς ή ζωικούς ιστούς. Πολλά από αυτά αποτελούν ενδιάμεσα προϊόντα μεταβολισμού άλλων ουσιών. Από τα 100 περίπου τέτοια αμινοξέα που έχουν απομονωθεί από διάφορες πηγές, όπως φυτά ή μικρόβια, αξίζουν να αναφερθούν ορισμένα όπως, η ορνιθίνη, η β-αλανίνη που είναι συστατικό της βιταμίνης παντοθενικό οξύ, το γ-αμινοβουτυρικό οξύ, που βρίσκεται σε ελεύθερη μορφή στον εγκέφαλο, καθώς και τα παράγωγα της σερίνης αζασερίνη και κυκλοσερίνη, που είναι αντιβιοτικά.

Αντιβιοτικά και δηλητήρια

Τα αντιβιοτικά είναι ουσίες που έχουν την ιδιότητα να αναστέλλουν την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό διάφορων μικροοργανισμών. Πολλά από τα αντιβιοτικά έχουν πεπτιδικό χαρακτήρα. Για παράδειγμα, η γραμισιδίνη S είναι ένα κυκλικό πεπτίδιο, που αποτελείται από 10 αμινοξέα δύο εκ των οποίων είναι η D-φαινυλαλανίνη και η 2-ορνιθίνη.

Επίσης μία σειρά από δηλητήρια έχουν πεπτιδική δομή. Για παράδειγμα, στο δηλητήριο των μελισσών περιέχονται διάφορα πεπτίδια με 18-26 αμινοξέα. Τα δηλητήρια των φιδιών περιέχουν διάφορα πολυπεπτίδια που έχουν νευροτοξική δράση. Ακόμη οι δραστικές ουσίες των μεδουσών της θάλασσας είναι διάφορα πεπτίδια.

Περίληψη

Τα αμινοξέα είναι χημικές ενώσεις στο μόριο των οποίων περιέχονται αφ ενός αμινομάδα αφ ετέρου καρβοξυλομάδα. Έτσι εμφανίζουν αμφολυτική συμπεριφορά, δηλαδή μπορούν να αντιδράσουν τόσο με οξέα όσο και με βάσεις. Η συμπεριφορά τους συνεπώς εξαρτάται από το pH του διαλύματος στο οποίο θα βρεθούν. Για κάθε αμινοξύ υπάρχει μία χαρακτηριστική τιμή pH, στην οποία ο βασικός χαρακτήρας της αμινομάδος του αμινοξέος εξουδετερώνει τον όξινο χαρακτήρα της καρβοξυλομάδας του. Η τιμή αυτή του pH λέγεται ισοηλεκτρικό σημείο (pI). Σε pH=pI το αμινοξύ βρίσκεται με τη μορφή ενός διπολικού ιόντος (Zwitterion) έχοντας θετικά φορτισμένη την αμινομάδα και αρνητικά φορτισμένη την καρβοξυλομάδα.

Τα αμινοξέα αντιδρούν μεταξύ τους μέσω πεπτιδικών δεσμών, σχηματίζοντας πεπτίδια και πρωτεΐνες.

Από τα αμινοξέα κάποια μπορούν να συντεθούν από τον ανθρώπινο οργανισμό (μη απαραίτητα αμινοξέα) και κάποια άλλα όχι (απαραίτητα αμινοξέα). Τα τελευταία ο ανθρώπινος οργανισμός είναι υποχρεωμένος να τα προμηθεύεται αποκλειστικά από την τροφή του.

Τα αμινοξέα χρησιμεύουν κατά κύριο λόγο στη σύνθεση πεπτιδίων και πρωτεϊνών.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Συμπληρώστε τα κενά στην παρακάτω πρόταση: Οι χαρακτηριστικές ομάδες που φέρουν τα αμινοξέα είναι αφ ενός η..... αφ ετέρου η..... .

2. Μελετώντας τον πίνακα 2.1. γράψτε το συντακτικό τύπο δύο μονοαμινομονοκαρβονικών, δύο μονοαμινοδικαρβονικών και δύο διαμινομονοκαρβονικών αμινοξέων. Επίσης γράψτε το συντακτικό τύπο δύο αμινοξέων που περιέχουν αρωματικό δακτύλιο.

3. Πώς κατατάσσονται τα αμινοξέα με βάση την πολικότητα της πλευρικής ομάδας R;

4. Ποια αμινοξέα θεωρούνται απαραίτητα, ποια ημιαπαραίτητα, και γιατί;

5. Να συμπληρωθούν οι αντιδράσεις:

$$NH_2-\underset{\underset{CH3}{|}}{CH}-COOH + HCl \rightarrow$$

$$NH_2-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-COOH + NaOH \rightarrow$$

$$NH_2-CH_2-COOH + HCl \rightarrow$$

$$NH_2-CH_2-COOH + NaOH \rightarrow$$

6. Συμπληρώστε τα κενά στην παρακάτω πρόταση: Τα αμινοξέα μπορούν να εμφανίσουν τόσο τον ..... όσο και τον ..... χαρακτήρα, έχουν δηλαδή ..... χαρακτήρα.

7. Δώστε τον ορισμό του ισοηλεκτρικού σημείου. Ποια σχέση έχει η διαλυτότητα ενός αμινοξέος με το ισοηλεκτρικό σημείο;

8. Ποια σχέση έχει το φορτίο του αμινοξέος με το pH του διαλύματος στο οποίο βρίσκεται;

9. Σημειώστε την σωστή απάντηση: Σε pH=pI το φορτίο ενός αμινοξέος είναι: α) θετικό β) αρνητικό γ) μηδέν

10. Υδατικό διάλυμα περιέχει αλανίνη, γλουταμινικό οξύ και αργινίνη. Το διάλυμα έχει ρυθμιστεί σε τιμή pH=6. Πώς θα κινηθούν τα αμινοξέα αυτά, αν στο διάλυμα διαβιβαστεί συνεχές ηλεκτρικό ρεύμα; Για την απάντησή σας χρησιμοποιήστε τον πίνακα 2.1.

11. Τι είναι το διπολικό ιόν; Γράψτε το συντακτικό τύπο της γλυκίνης και της αλανίνης με τη μορφή διπολικού ιόντος. Για την απάντησή σας, χρησιμοποιήστε τον πίνακα 2.1.

12. Τι είναι ο πεπτιδικός δεσμός και τι το πεπτίδιο; Γράψτε την αντίδραση μεταξύ γλυκίνης και αλανίνης. Πόσα και ποια διπεπτίδια μπορούν να προκύψουν από την αντίδραση ενός μορίου γλυκίνης και ενός μορίου αλανίνης;

13. Σημειώστε σωστό (Σ) ή λάθος (Λ) σε καθεμιά από τις προτάσεις που ακολουθούν.

Ένα πενταπεπτίδιο είναι:

α) Μείγμα 5 πεπτιδίων

β) Μείγμα 5 ομοίων αμινοξέων

γ) Μείγμα 5 διαφορετικών αμινοξέων

δ) Μείγμα 5 τυχαίων αμινοξέων ομοίων ή διαφορετικών

ε) Χημική ένωση αποτελούμενη από 5 αμινοξέα ενωμένα μεταξύ τους με 4 πεπτιδικούς δεσμούς

στ) Χημική ένωση αποτελούμενη από 5 αμινοξέα ενωμένα μεταξύ τους με 5 πεπτιδικούς δεσμούς

ζ) Τίποτα από όλα αυτά.

14. Τι είναι η νινυδρίνη και ποιά η σχέση της με τα αμινοξέα;

15. Τι γνωρίζετε για τον βιολογικό ρόλο των πεπτιδίων;

16. Γράψτε τον συντακτικό τύπο των παρακάτω τετραπεπτιδίων: α) Ser-Ala-Gly-Leu, β) Ser-Gly-Ala-Leu , γ) Leu-Gly-Ala-Ser. Παρατηρήστε διαφορές στους συντακτικούς τύπους. Για την άσκηση αυτή συμβουλευτείτε τον πίνακα 2.1.

17. Δίνεται για την αλανίνη pI=6 και για το γλουταμινικό οξύ pI= 3,22. Ποια θα είναι η κινητική συμπεριφορά της αλανίνης παρουσία ηλεκτρικού πεδίου σε διαλύματα με τα παρακάτω pH: α) pH=4, β) pH=6, γ) pH = 8 και ποια η κινητική συμπεριφορά του γλουταμινικού οξέος σε διαλύματα α) pH=2, β) pH=3,22, γ) pH=4. Θα κινηθούν προς την άνοδο (θετικό ηλεκτρόδιο), προς την κάθοδο (αρνητικό ηλεκτρόδιο) ή θα παραμείνουν ακίνητα;

18. Ποσότητα ενός πεπτιδίου μάζας m_1 υδρολύεται, οπότε σχηματίζονται αμινοξέα συνολικής μάζας m_2. Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό: α) $m_1 < m_2$ β) $m_1 = m_2$ γ) $m_1 > m_2$. Δικαιολογήστε την απάντησή σας.

Ας ερευνήσουμε

1. Να συντάξετε ένα ενημερωτικό φυλλάδιο για τους συμμαθητές σας στο οποίο να παρουσιάζονται διάφορα φυσικά πεπτίδια, η προέλευσή τους και η ειδική βιολογική ή τοξική τους δράση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΑΜΙΝΟΞΕΑ - ΠΕΠΤΙΔΙΑ

1. Συμπληρώστε τα κενά στην παρακάτω πρόταση: Οι χαρακτηριστικές ομάδες που φέρουν τα αμινοξέα είναι αφ' ενός η αμινομάδα**, αφ' ετέρου η** καρβοξυλομάδα**.**

2. Μελετώντας τον πίνακα 2.1. γράψτε το συντακτικό τύπο δύο μονοαμινομονοκαρβονικών, δύο μονοαμινοδικαρβονικών και δύο διαμινομονοκαρβονικών αμινοξέων. Επίσης γράψτε το συντακτικό τύπο δύο αμινοξέων που περιέχουν αρωματικό δακτύλιο.

Μονοαμινομονοκαρβονικά αμινοξέα: γλυκίνη, αλανίνη.
Μονοαμινοδικαρβονικά αμινοξέα: ασπαραγινικό οξύ, γλουταμινικό οξύ.
Διαμινομονοκαρβονικά αμινοξέα: λυσίνη, αργινίνη.
Αμινοξέα με αρωματικό δακτύλιο: τυροσίνη, τρυπτοφάνη, φαινυλαλανίνη.

3. Πώς κατατάσσονται τα αμινοξέα με βάση την πολικότητα της πλευρικής ομάδας R;

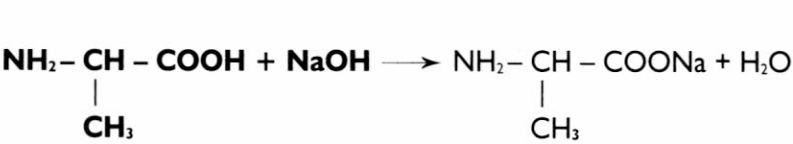
Με βάση την πολικότητα της πλευρικής ομάδας R τα αμινοξέα κατατάσσονται σε: α) αμινοξέα με μη πολικές ή υδρόφοβες ομάδες (π.χ. αλανίνη, βαλίνη), β) αμινοξέα με πολικές αλλά όχι ιονιζόμενες ομάδες (π.χ. σερίνη, κυστεΐνη) και γ) αμινοξέα με πολικές και ιονιζόμενες ομάδες. Στην τελευταία περίπτωση η ιονιζόμενη ομάδα μπορεί να είναι μία επιπλέον ομάδα $-COOH$ ή $-NH_2$, οπότε μπορεί να έχουμε μονοαμινοδικαρβονικά αμινοξέα, όπως το ασπαραγινικό οξύ, ή διαμινομονοκαρβονικά αμινοξέα, όπως η λυσίνη.

4. Ποια αμινοξέα θεωρούνται απαραίτητα, ποια ημιαπαραίτητα και γιατί;

Ο ανθρώπινος οργανισμός χρειάζεται τα αμινοξέα, για να συνθέσει τις διάφορες πρωτεΐνες και τα πεπτίδια που του είναι απαραίτητα. Δύο είναι οι

τρόποι με τους οποίους τα προμηθεύεται: α) από τις πρωτεΐνες της τροφής, οι οποίες υδρολύονται απελευθερώνοντας αμινοξέα, β) από άλλες πρώτες ύλες, από τις οποίες τα συνθέτει. Τα αμινοξέα που μπορούν να συντεθούν από τον οργανισμό ονομάζονται μη απαραίτητα, σε αντίθεση με εκείνα που δεν μπορεί ο οργανισμός να συνθέσει και τα οποία είναι αναγκασμένος να τα προμηθεύεται αποκλειστικά από πρωτεϊνούχα τρόφιμα. Αυτά τα αμινοξέα χαρακτηρίζονται ως απαραίτητα και είναι τα εξής: λυσίνη, λευκίνη, ισολευκίνη, βαλίνη, φαινυλαλανίνη, θρεονίνη, μεθειονίνη και τρυπτοφάνη.

5. Να συμπληρωθούν οι αντιδράσεις:



6. Συμπληρώστε τα κενά στην παρακάτω πρόταση: Τα αμινοξέα μπορούν να εμφανίσουν τόσο τον όξινο όσο και το <u>βασικό</u> χαρακτήρα, έχουν δηλαδή <u>αμφολυτικό</u> χαρακτήρα.

7. Δώστε τον ορισμό του ισοηλεκτρικού σημείου. Ποια σχέση έχει η διαλυτότητα ενός αμινοξέος με το ισοηλεκτρικό σημείο;

Η τιμή του pH στην οποία το αμινοξύ δεν εμφανίζει συνολικό φορτίο ονομάζεται ισοηλεκτρικό σημείο (pI). Στην τιμή pH=pI το αμινοξύ παρουσιάζει την ελάχιστη διαλυτότητα.

8. Ποια σχέση έχει το φορτίο του αμινοξέος με το pH του διαλύματος στο οποίο βρίσκεται;

Σε διάλυμα με pH=pI το αμινοξύ δεν εμφανίζει συνολικό φορτίο.

Σε διάλυμα με pH<pI το αμινοξύ εμφανίζεται θετικά φορτισμένο.

Σε διάλυμα με pH>pI το αμινοξύ εμφανίζεται αρνητικά φορτισμένο.

9. Σημειώστε τη σωστή απάντηση: Σε pH=pI το φορτίο ενός αμινοξέος είναι: α) θετικό, β) αρνητικό, γ) μηδέν.

Σωστή απάντηση είναι η (γ).

10. Υδατικό διάλυμα περιέχει αλανίνη, γλουταμινικό οξύ και αργινίνη. Το διάλυμα έχει ρυθμιστεί σε τιμή pH=6. Πώς θα κινηθούν τα αμινοξέα αυτά, αν στο διάλυμα διαβιβαστεί συνεχές ηλεκτρικό ρεύμα; Για την απάντησή σας χρησιμοποιήστε τον πίνακα 2.1.

Από τον πίνακα 2.1. φαίνεται ότι τα ισοηλεκτρικά σημεία της αλανίνης, του γλουταμινικού οξέος και της αργινίνης είναι 6,0, 3,22 και 10,76 αντίστοιχα. Σε διάλυμα με pH=6 η αλανίνη θα είναι ηλεκτρικά ουδέτερη, αφού βρίσκεται σε pH=pI, και συνεπώς θα παραμείνει ακίνητη. Αντίθετα το γλουταμινικό οξύ θα είναι αρνητικά φορτισμένο, αφού βρίσκεται σε pH>pI και θα κινηθεί προς την άνοδο (θετικό ηλεκτρόδιο). Η αργινίνη θα είναι θετικά φορτισμένη, αφού βρίσκεται σε pH<pI, και θα κινηθεί προς την κάθοδο (αρνητικό ηλεκτρόδιο).

11. Τι είναι το διπολικό ιόν; Γράψτε το συντακτικό τύπο της γλυκίνης και της αλανίνης με τη μορφή διπολικού ιόντος. Για την απάντησή σας χρησιμοποιήστε τον πίνακα 2.1.

Σε pH=pI το πρωτόνιο της καρβοξυλομάδας μεταπηδά στην αμινομάδα και το αμινοξύ βρίσκεται σε μία μορφή όπου συνυπάρχουν ένα θετικό και ένα αρνητικό φορτίο. Η μορφή αυτή αποτελεί ένα είδος διπολικού ιόντος.

Γλυκίνη με τη μορφή διπολικού ιόντος: $NH_3^+ - CH_2 - COO^-$

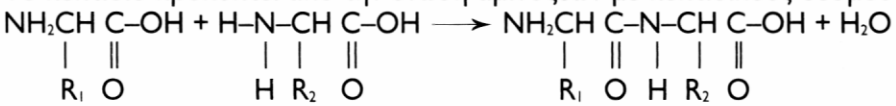
Αλανίνη με τη μορφή διπολικού ιόντος:

$$\begin{array}{l} NH_3^+ - CH - COO^- \\ \qquad\quad\;\; | \\ \qquad\quad\;\; CH_3 \end{array}$$

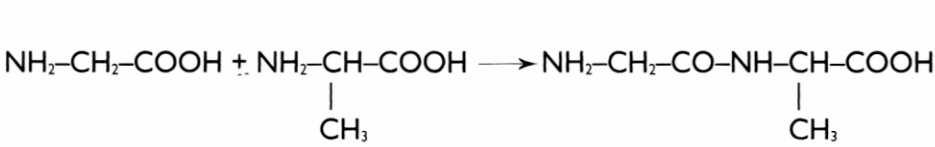
12. Τι είναι ο πεπτιδικός δεσμός και τι το πεπτίδιο; Γράψτε την αντίδραση μεταξύ γλυκίνης και αλανίνης. Πόσα και ποια διπεπτίδια μπορούν να προκύψουν από την αντίδραση ενός μορίου γλυκίνης και ενός μορίου αλανίνης;

Η αμινομάδα ενός αμινοξέος μπορεί να αντιδράσει με την καρβοξυλομάδα του ίδιου ή άλλου αμινοξέος, με ταυτόχρονη αποβολή ενός μορίου νερού. Ο δεσμός που δημιουργείται λέγεται πεπτιδικός δεσμός (–C–N–).

Το πεπτίδιο προκύπτει από την ένωση αμινοξέων με πεπτιδικούς δεσμούς.



Ala + Gly ⟶ Ala-Gly



Gly + Ala ⟶ Gly-Ala

Όπως φαίνεται από τις δύο παραπάνω αντιδράσεις, από την αντίδραση ενός μορίου γλυκίνης και ενός μορίου αλανίνης είναι δυνατό να προκύψουν δύο διαφορετικά διπεπτίδια.

13. Σημειώστε σωστό (Σ) ή λάθος (Λ) σε καθεμιά από τις προτάσεις που ακολουθούν.

Ένα πενταπεπτίδιο είναι:

α) Μείγμα 5 πεπτιδίων.

β) Μείγμα 5 όμοιων αμινοξέων.

γ) Μείγμα 5 διαφορετικών αμινοξέων.

δ) Μείγμα 5 τυχαίων αμινοξέων όμοιων ή διαφορετικών.

ε) Χημική ένωση αποτελούμενη από 5 αμινοξέα ενωμένα μεταξύ τους με 4 πεπτιδικούς δεσμούς.

στ) Χημική ένωση αποτελούμενη από 5 αμινοξέα ενωμένα μεταξύ τους με 5 πεπτιδικούς δεσμούς.

ζ) Τίποτα από όλα αυτά.

(α)-(Λ), (β)-(Λ), (γ)-(Λ), (δ)-(Λ), (ε)-(Σ), (στ)-(Λ), (ζ)-(Λ).

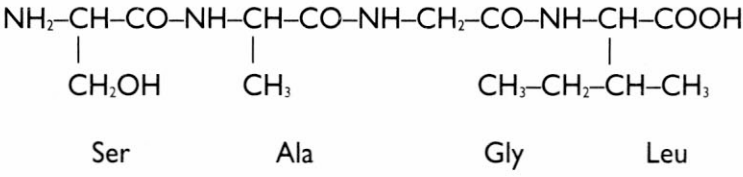
14. Τι είναι η νινυδρίνη και ποια η σχέση της με τα αμινοξέα;

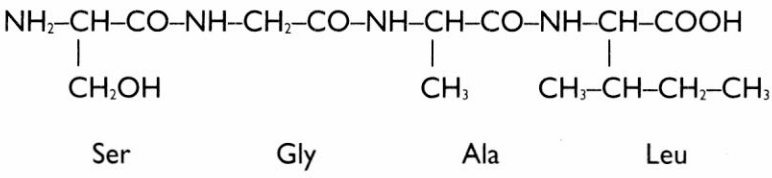
Η νινυδρίνη είναι οργανική ένωση η οποία αντιδρά με τα αμινοξέα δίνοντας προϊόν με χαρακτηριστική ιώδη χροιά. Η αντίδραση αυτή χρησιμεύει για τον προσδιορισμό των αμινοξέων.

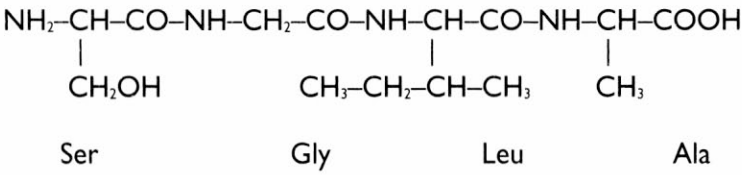
15. Τι γνωρίζετε για το βιολογικό ρόλο των πεπτιδίων;

Ο βιολογικός ρόλος των πεπτιδίων μπορεί να είναι ποικίλος. Κατά κύριο λόγο τα πεπτίδια σχετίζονται με την αποικοδόμηση των πρωτεϊνών. Ένα πεπτίδιο όμως είναι δυνατό να έχει και αυτόνομη δράση. Μπορεί να είναι μία ορμόνη που εκκρίνεται από κάποιον αδένα, ρυθμίζοντας έτσι μια συγκεκριμένη λειτουργία. Για παράδειγμα, η καλσιτονίνη είναι ένα πεπτίδιο με 32 αμινοξέα, που εκκρίνεται από το θυρεοειδή αδένα και ελαττώνει την περιεκτικότητα του πλάσματος σε ασβέστιο. Επίσης υπάρχουν πεπτίδια που σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα και λέγονται νευροπεπτίδια. Για παράδειγμα, στον εγκέφαλο υπάρχει μία ομάδα πενταπεπτιδίων, οι εγκεφαλίνες, οι οποίες ανήκουν στις ενδορφίνες. Οι ουσίες αυτές δεσμεύονται από υποδοχείς που δεσμεύουν επίσης ναρκωτικά, όπως η μορφίνη.

16. Γράψτε το συντακτικό τύπο των παρακάτω τετραπεπτιδίων: α) Ser-Ala-Gly-Leu, β) Ser-Gly-Ala-Leu, γ) Ser-Gly-Leu-Ala. Παρατηρήστε διαφορές στους συντακτικούς τύπους. Για την άσκηση αυτή συμβουλευτείτε τον πίνακα 2.1.







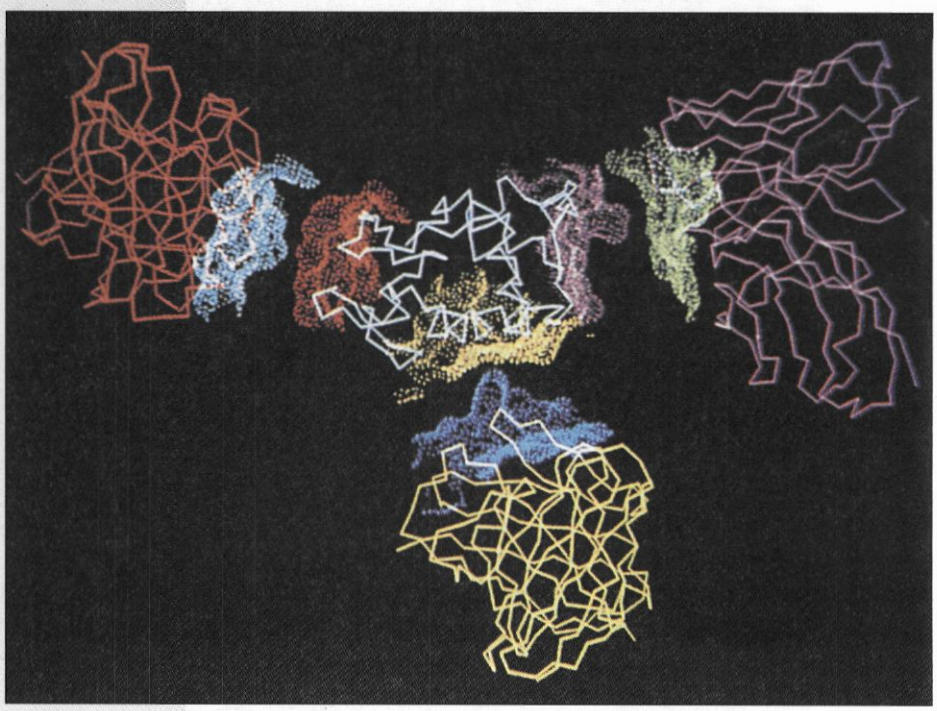
17. Δίνεται για την αλανίνη pI=6 και για το γλουταμινικό οξύ pI=3,22. Ποια θα είναι η κινητική συμπεριφορά της αλανίνης παρουσία ηλεκτρικού πεδίου σε διαλύματα με τα παρακάτω pH: α) pH=4, β) pH=6, γ) pH=8, και ποια η κινητική συμπεριφορά του γλουταμινικού οξέος σε διαλύματα: α) pH=2, β) pH=3,22, γ) pH=4; Θα κινηθούν προς την άνοδο (θετικό ηλεκτρόδιο), προς την κάθοδο (αρνητικό ηλεκτρόδιο) ή θα παραμείνουν ακίνητα;

Σε διάλυμα με pH=6 η αλανίνη θα είναι ηλεκτρικά ουδέτερη, αφού βρίσκεται σε pH=pI, και κατά συνέπεια δε θα παρουσιάζει κινητικότητα παρουσία ηλεκτρικού πεδίου. Σε pH=4, δηλαδή σε pH<pI, η αλανίνη θα βρίσκεται θετικά φορτισμένη και παρουσία ηλεκτρικού πεδίου θα κινείται προς την κάθοδο. Αντίθετα σε pH=8, δηλαδή σε pH>pI, η αλανίνη θα βρίσκεται αρνητικά φορτισμένη και παρουσία ηλεκτρικού πεδίου θα κινείται προς την άνοδο.

Για τον ίδιο λόγο το γλουταμινικό οξύ σε pH=3,22 θα είναι αφόρτιστο και δε θα κινείται παρουσία ηλεκτρικού πεδίου, ενώ σε pH=2 θα είναι θετικά φορτισμένο και θα κινείται προς την κάθοδο. Τέλος σε pH=4 θα είναι αρνητικά φορτισμένο και θα κινείται προς την άνοδο.

18. Ποσότητα ενός πεπτιδίου μάζας m_1 υδρολύεται, οπότε σχηματίζονται αμινοξέα συνολικής μάζας m_2. Ποιο από τα παρακάτω είναι σωστό: α) $m_1 < m_2$, β) $m_1 = m_2$, γ) $m_1 > m_2$; Δικαιολογήστε την απάντησή σας.

Η σωστή απάντηση είναι η (α), δηλαδή ισχύει $m_1 < m_2$, αφού η μάζα των αμινοξέων που θα προκύψουν θα ισούται με τη μάζα του πεπτιδίου που υδρολύθηκε, συν τη μάζα του νερού που χρησιμοποιήθηκε στην υδρόλυση. Θα πρέπει να σκεφθούμε ότι το πεπτίδιο δεν αποτελείται από ακέραια μόρια αμινοξέων αλλά από αμινοξικά κατάλοιπα.



Κεφάλαιο 3

Πρωτεΐνες

3.1. Γενικά για τις πρωτεΐνες

Οι πρωτεΐνες είναι ουσίες με κυρίαρχο και πρωταρχικό ρόλο στη ζωή. Άλλωστε το όνομά τους υποδηλώνει το ρόλο αυτό. Αποτελούν απαραίτητο στοιχείο για κάθε ζωντανό οργανισμό. Οι πρωτεΐνες λέγονται και λευκώματα λόγω του λευκού χρώματος πολλών από αυτές.

Με κριτήριο τα **προϊόντα υδρόλυσής** τους οι πρωτεΐνες διακρίνονται σε:

α) **Απλές πρωτεΐνες** αν με την υδρόλυσή τους προκύπτουν αποκλειστικά και μόνο αμινοξέα.

β) **Σύνθετες πρωτεΐνες ή πρωτεΐδια**. Τα πρωτεΐδια είναι πρωτεΐνες που περιέχουν και μη πρωτεϊνικό τμήμα στο μόριό τους, το οποίο και αποδίδουν κατά την υδρόλυσή τους. Τα πρωτεΐδια, ανάλογα με τη φύση του μη πρωτεϊνικού τμήματος, μπορεί να είναι **μεταλλοπρωτεΐνες** (περιέχουν μέταλλο), **λιποπρωτεΐνες** (περιέχουν λιποειδή), **νουκλεοπρωτεΐνες** (περιέχουν νουκλεϊνικό οξύ), **γλυκοπρωτεΐνες** (περιέχουν υδατάνθρακες), κ.ά.

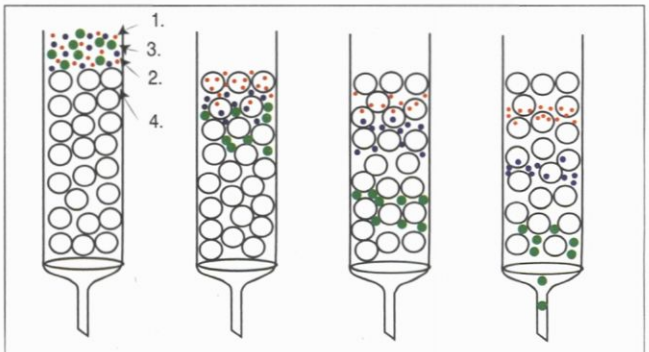
Ένα βασικό πρόβλημα που αντιμετωπίζει συχνά ένας βιοχημικός είναι η απομόνωση μίας πρωτεΐνης από ένα βιολογικό δείγμα και η απόκτησή της σε καθαρή μορφή, ώστε να είναι δυνατή η μελέτη της. Η απομόνωση είναι μία δύσκολη διεργασία διότι αφ ενός οι πρωτεΐνες είναι ευαίσθητες και υπάρχει κίνδυνος κατά την απομόνωση να υποστούν αλλοίωση ή διάσπαση, αφ ετέρου η πρωτεΐνη που αναζητείται πρέπει να διαχωριστεί από ένα πολύπλοκο μείγμα πρωτεϊνών αλλά και άλλων βιολογικών μορίων. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τον διαχωρισμό των πρωτεϊνών στηρίζονται κυρίως σε διαφορές φυσικοχημικών ιδιοτήτων, όπως **στο μέγεθος του μορίου και στο ηλεκτρικό φορτίο**.

Μετά την απομόνωση της πρωτεΐνης σε καθαρή μορφή ακολουθεί ο χαρακτηρισμός της. Σε πρώτη φάση υπολογίζεται το **μοριακό βάρος** και το **ισοηλεκτρικό σημείο** της πρωτεΐνης, ενώ στη συνέχεια υπολογίζεται η **σχετική αμινοξική σύσταση** της πρωτεΐνης. Για την εύρεση της σχετικής αμινοξικής σύστασης μία ποσότητα πρωτεΐνης υφίσταται υδρόλυση. Το μείγμα των αμινοξέων που προκύπτει διαχωρίζεται με χρωματογραφία και κάθε αμινοξύ προσδιορίζεται ποσοτικά. Η εύρεση της σχετικής αμινοξικής σύστασης δεν παρέχει πολλές πληροφορίες για την πρωτεΐνη γι αυτό πρέπει να αποκαλυφτεί η σειρά με την οποία τα αμινοξέα είναι συνδεδεμένα μεταξύ τους. Πρέπει δηλαδή να προσδιοριστεί η **αλληλουχία των αμινοξέων**, με άλλα λόγια η **πρωτοταγής δομή** της πρωτεΐνης.

Χρωματογραφικός διαχωρισμός πρωτεϊνών

Η χρωματογραφία είναι μία μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρύτατα για το διαχωρισμό των πρωτεϊνών. Υπάρχουν διάφορα είδη χρωματογραφίας. Ένα από αυτά είναι η **μοριακή διήθηση (gel filtration)** την αρχή λειτουργίας της οποίας θα περιγράψουμε παρακάτω (σχήμα 3.1).

Γεμίζουμε μία κολώνα (π.χ. γυάλινο σωλήνα) με αιώρημα κατάλληλου πολυμερούς υλικού (π.χ. πολυσακχαρίτη) που δρα ως μοριακός ηθμός. Τα σωματίδια του υλικού αυτού περιέχουν κοιλότητες, στις οποίες μπορούν να εισέλθουν μόρια μικρού και μεσαίου μεγέθους, ενώ τα πολύ μεγάλα μόρια αποκλείονται. Έτσι, όταν ένα μείγμα πρωτεϊνών τοποθετηθεί στην κορυφή της κολώνας, τα μόρια των πρωτεϊνών με μικρό μοριακό βάρος έχουν την ικανότητα να εισέρχονται μέσα στις κοιλότητες του υλικού της κολώνας και να καθυστερούν την κίνησή τους κατά μήκος αυτής. Αντίθετα, τα μεγάλου μεγέθους πρωτεϊνικά μόρια περνούν έξω από τις κοιλότητες του υλικού της κολώνας και κατά συνέπεια κινούνται ταχύτερα προς την έξοδο. Με βάση αυτή την αρχή επιτυγχάνεται ο διαχωρισμός των πρωτεϊνών ανάλογα με το μοριακό τους βάρος.



1. πρωτεΐνες μικρού μεγέθους. 2. πρωτεΐνες μεσαίου μεγέθους. 3. πρωτεΐνες μεγάλου μεγέθους. 4. πολυμελές υλικό της κολώνας

Σχήμα 3.1. Μοριακή διήθηση μείγματος τριών πρωτεϊνών, μικρού (·) μεσαίου (•) και μεγάλου μεγέθους (●).

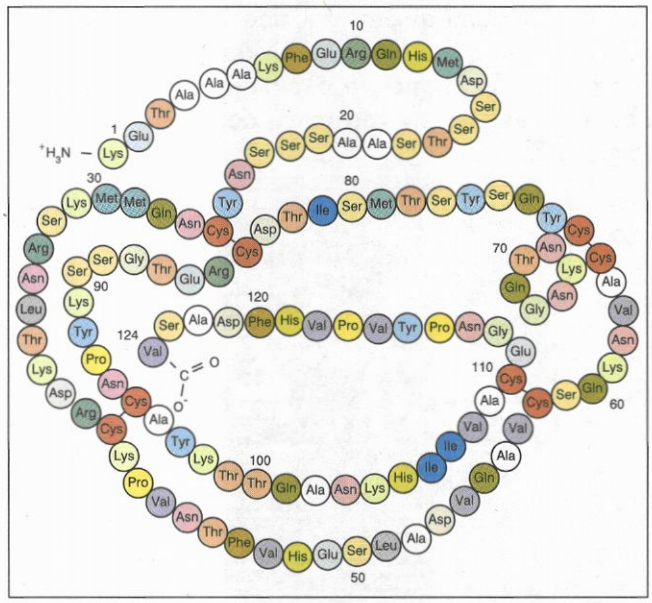
3.2. Δομή πρωτεϊνών

Η μελέτη της δομής μίας πρωτεΐνης γίνεται σε τέσσερα επίπεδα και περιλαμβάνει την **πρωτοταγή, δευτεροταγή, τριτοταγή** και **τεταρτοταγή δομή**.

Πρωτοταγής δομή

Για να χαρακτηρίσουμε μία πρωτεΐνη ή ένα πεπτίδιο, δεν αρκεί να γνωρίζουμε μόνο από ποιά και από πόσα κατά περίπτωση αμινοξέα αποτελείται. Πρέπει επιπλέον να προσδιοριστεί και η σειρά με την οποία βρίσκο-

νται συνδεδεμένα τα αμινοξέα αυτά. Και τούτο γιατί η σειρά αυτή, δηλαδή η αλληλουχία των αμινοξέων, καθορίζει και τις ιδιότητες του πεπτιδίου ή της πρωτεΐνης. Για παράδειγμα, το τετραπεπτίδιο Ser-Val-Ala-Gly είναι διαφορετικό από το τετραπεπτίδιο Gly-Ala-Val-Ser ή από το τετραπεπτίδιο Ser-Ala-Val-Gly, τα ποία αποτελούνται από τα ίδια αμινοξέα αλλά με διαφορετική σειρά. Η αλληλουχία των αμινοξέων μίας πρωτεΐνης αποτελεί την **πρωτοταγή** της δομή (σχήμα 3.2).



Σχήμα 3.2. Πρωτοταγής δομή της ριβονουκλεάσης Α που έχει απομονωθεί από μοσχάρι. Μεταξύ μορίων κυστεΐνης φαίνονται οι δισουλφιδικοί δεσμοί. Το πρωτεϊνικό μόριο μοιάζει με αλυσίδα, οι κρίκοι της οποίας είναι τα αμινοξέα.

Εύρεση πρωτοταγούς δομής

Ο προσδιορισμός της **πρωτοταγούς δομής** είναι μία εργασία που παλαιότερα πραγματοποιούνταν πολύ δύσκολα. Τα τελευταία χρόνια όμως γίνεται σχετικά εύκολα με τη βοήθεια μηχανημάτων, τα οποία μπορούν να προσδιορίσουν αυτόματα την αλληλουχία των αμινοξέων. Ο προσδιορισμός αυτός στηρίζεται στη μέθοδο της αποικοδόμησης κατά **Edman**. Συγκεκριμένα, το πεπτίδιο υφίσταται μία κατεργασία υδρόλυσης, που οδηγεί σε απόσπαση του πρώτου αμινοξέος, το οποίο ταυτοποιείται, αφού μετατραπεί σε κάποιο παράγωγό του. Το πεπτίδιο που απομένει μετά την υδρόλυση υφίσταται εκ νέου την ίδια κατεργασία και το επόμενο στη σειρά αμινοξύ απελευθερώνεται και ταυτοποιείται κατά τον ίδιο τρόπο για να επαναληφτεί η ίδια διαδικασία μέχρι τέλους. Όταν το πεπτίδιο είναι αρκετά μεγάλο (ή στην περίπτωση μιας πρωτεΐνης) η διαδικασία αυτή δεν επαρκεί. Έτσι στην περίπτωση αυτή ακολουθείται η παρακάτω διαδικασία. Η πρωτεΐνη υδρολύεται με την βοήθεια ενζύμων, οπότε προκύπτουν ολιγοπεπτίδια, τα οποία διαχωρίζονται μεταξύ τους με χρωματογραφία. Στη συνέχεια τα πεπτίδια αυτά υποβάλλονται στη διαδικασία εύρεσης της αλληλουχίας των αμινοξέων. Κάποια από τα πεπτίδια αυτά είναι μερικώς επικαλυπτόμενα. Συνδυασμός της αλληλουχίας τέτοιων επικαλυπτόμενων πεπτιδίων οδηγεί στην αποκάλυψη της αλληλουχίας του πολυπεπτιδίου ή της πρωτεΐνης.

Παράδειγμα: Ας δούμε την διαδικασία εύρεσης της πρωτοταγούς δομής ενός πεπτιδίου. Ο τρόπος δουλειάς είναι ίδιος και στην περίπτωση μίας πρωτεΐνης αλλά η διαδικασία είναι δυσκολότερη λόγω του μεγαλυτέρου μεγέθους του μορίου της πρωτεΐνης από το πεπτίδιο.

Ένα πεπτίδιο υδρολύθηκε με ένζυμο Α και απομονώθηκαν τρία μικρότερα πεπτίδια των οποίων η αλληλουχία των αμινοξέων υπολογίσθηκε και είναι η ακόλουθη:

Asp-Tyr-Glu-Leu-Arg
His-Lys
Gly-Ala

Το ίδιο πεπτίδιο υδρολύθηκε με ένζυμο Β και απομονώθηκαν δύο μικρότερα πεπτίδια των οποίων η αλληλουχία των αμινοξέων υπολογίστηκε και είναι η ακόλουθη:

His-Lys-Asp-Tyr
Glu-Leu-Arg-Gly-Ala

Έτσι μπορούμε, με βάση την απλή λογική, να επεξεργαστούμε τα αποτελέσματα και να οδηγηθούμε στην αποκάλυψη της αλληλουχίας των αμινοξέων του πεπτιδίου όπως σε ένα παιχνίδι παζλ. Για να γίνει πιο εύκολη η επεξεργασία αυτή, μπορούμε να κατασκευάσουμε τον λεγόμενο **πεπτιδικό χάρτη των επικαλυπτόμενων θραυσμάτων (peptide map)**, που για το συγκεκριμένο παράδειγμα είναι ο ακόλουθος:

His-Lys
His-Lys-Asp-Tyr
Asp-Tyr-Glu-Leu-Arg
Glu-Leu-Arg-Gly-Ala
Gly-Ala

Τώρα είναι ολοφάνερο ότι η αλληλουχία αμινοξέων του αρχικού πεπτιδίου είναι η ακόλουθη:

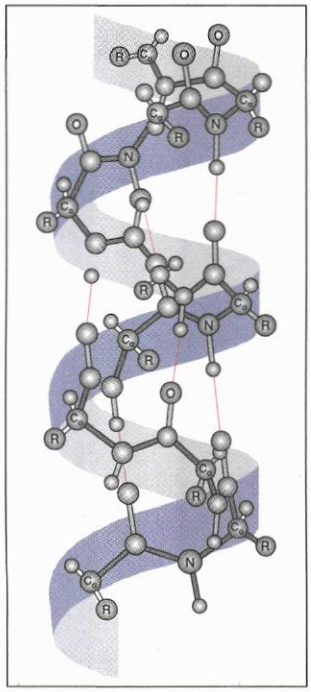
His-Lys-Asp-Tyr-Glu-Leu-Arg-Gly-Ala

Δευτεροταγής δομή

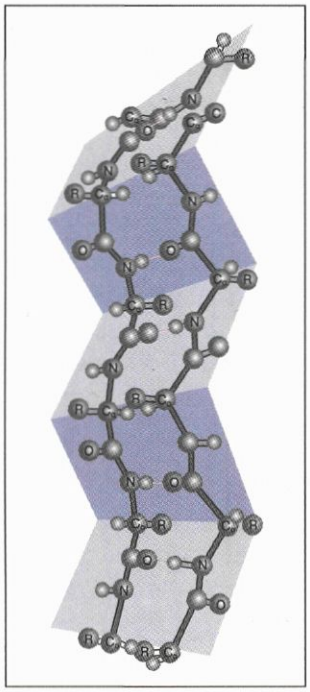
Η εύρεση της πρωτοταγούς δομής της πολυπεπτιδικής αλυσίδας δεν παρέχει το σύνολο των πληροφοριών για τη δομή της πρωτεΐνης, αφού η αλυσίδα των αμινοξέων που αποτελούν την πρωτεΐνη δεν είναι ευθεία αλλά πραγματοποιεί ορισμένες αναδιπλώσεις προσδίνο-

ντας στο μόριο συγκεκριμένο σχήμα στο χώρο. Οι αναδιπλώσεις αυτές εξαρτώνται από την αλληλουχία των αμινοξέων και δεν είναι τυχαίες. Καθορίζονται από διάφορες δυνάμεις μεταξύ των τμημάτων της πολυπεπτιδικής αλυσίδας και προσδίδουν στην πρωτεΐνη χαρακτηριστικό σχήμα, καθώς και την δυνατότητα να παίξει το συγκεκριμένο βιολογικό της ρόλο. Οι δυνάμεις που συμμετέχουν στις αναδιπλώσεις αυτές είναι δεσμοί υδρογόνου και ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις. Η **δευτεροταγής δομή** αναφέρεται στις αναδιπλώσεις που μπορεί να έχουν τα διάφορα τμήματα μίας πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Η μελέτη της δευτεροταγούς δομής πραγματοποιείται με τη βοήθεια **κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ**. Έτσι βρέθηκε ότι οι αλυσίδες των πρωτεϊνών μπορεί να έχουν δύο διαφορετικές μορφές και συγκεκριμένα: α) την μορφή **α-έλικας**, β) την μορφή **β-πτυχωτής επιφάνειας**.

Στην α-έλικα η πρωτεΐνη αναδιπλώνεται με τη βοήθεια δεσμών υδρογόνου μεταξύ αμινοξέων της ίδιας πολυπεπτιδικής αλυσίδας τα οποία είναι σε κοντινή μεταξύ τους απόσταση. Έτσι η πρωτεΐνη παίρνει ελικοειδή μορφή με 3.6 αμινοξέα για κάθε σπείρα (18 αμινοξέα για κάθε 5 σπείρες) (σχήμα3.3).



Σχήμα 3.3. Δευτεροταγής δομή α-έλικας



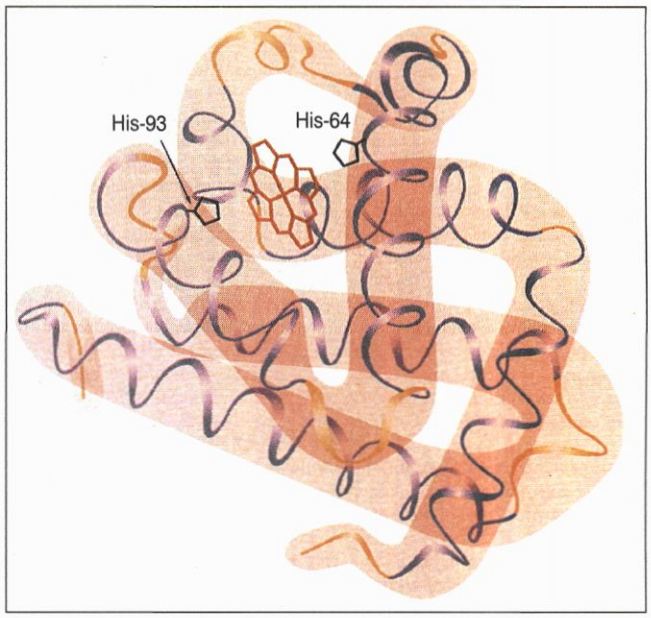
Σχήμα 3.4. Δευτεροταγής δομή β-πτυχωτής επιφάνειας.

Στη β-πτυχωτή επιφάνεια η αναδίπλωση γίνεται με την βοήθεια δεσμών υδρογόνου κυρίως μεταξύ διαφορετικών πολυπεπτιδικών αλυσίδων του ίδιου πρωτεϊνικού μορίου. Έτσι, η πρωτεΐνη αποκτά σχήμα επιφάνειας με πτυχώσεις (σχήμα 3.4).

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι μία πολυπεπτιδική αλυσίδα μπορεί να έχει σε κάποιο τμήμα της τη δομή της α-έλικας και σε κάποιο άλλο τη δομή της β-πτυχωτής επιφάνειας. Μπορεί ακόμη σε άλλο τμήμα της η πρωτεϊνική αλυσίδα να αναδιπλώνεται με τυχαίο τρόπο.

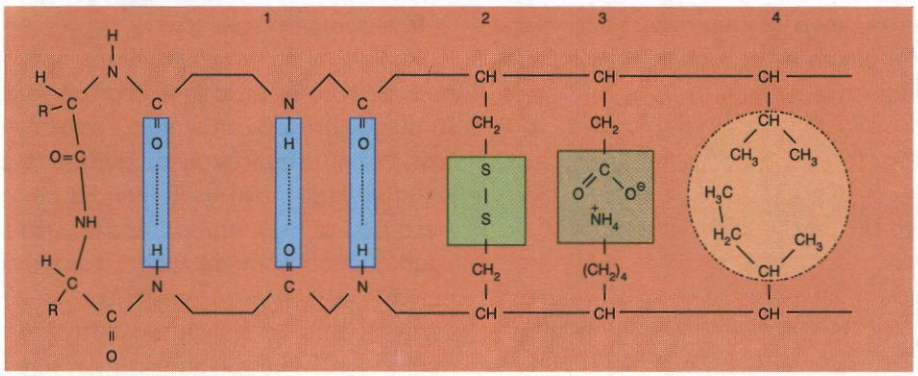
Τριτοταγής δομή

Η εξέλιξη των μεθόδων κρυσταλλογραφίας με ακτίνες Χ οδήγησε στην ακριβέστερη μελέτη της διάταξης μίας πρωτεΐνης στο χώρο. Συγκεκριμένα, η ήδη αναδιπλωμένη έλικα μίας πρωτεϊνικής αλυσίδας **αναδιπλώνεται** σε διάφορα τμήματά της προσδίνοντας στο πρωτεϊνικό μόριο συνολικά, ενα συγκεκριμένο σχήμα. Ο τρόπος αναδίπλωσης για ολόκληρη την πρωτεϊνική αλυσίδα αποτελεί την **τριτοταγή δομή** των πρωτεϊνών (σχήμα3.5).

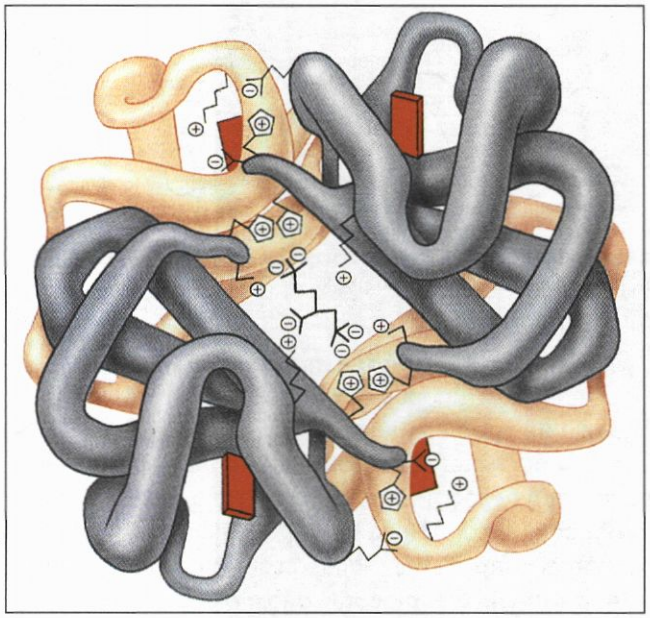


Σχήμα 3.5. Τριτοταγής δομή μυοσφαιρίνης φάλαινας. Τμήματα α-έλικας εναλλάσσονται με τμήματα πεπτιδικής αλυσίδας που παρουσιάζουν τυχαία αναδίπλωση.

Στην τριτοταγή δομή συμβάλλουν διάφοροι δεσμοί, όπως: α) **δεσμοί υδρογόνου**, β) **ηλεκτροστατική έλξη** μεταξύ αντίθετα φορτισμένων ομάδων, γ) **υδρόφοβοι δεσμοί** που δημιουργούνται μεταξύ υδρόφοβων ομάδων, όταν η μία πλησιάζει την άλλη, δ) **δυνάμεις Van der Waals** μεταξύ μη πολικών ομάδων και ε) **ομοιοπολικοί δισουλφιδικοί δεσμοί**, που είναι δεσμοί μεταξύ ατόμων S δύο κυστεϊνών. (σχήμα3.6).



Σχήμα 3.6. Δεσμοί μεταξύ διαφόρων τμημάτων μίας πολυπεπτιδικής αλυσίδας. 1. Δεσμοί υδρογόνου. 2 δισουλφιδικοί δεσμοί. 3. Ιοντικοί δεσμοί μεταξύ πλευρικών ομάδων Asp και Lys. 4. Υδρόφοβοι δεσμοί μεταξύ Val και Ile.



Σχήμα 3.7. Τεταρτοταγής δομή αιμοσφαιρίνης, όπως αυτή προκύπτει από την αλληλεπίδραση των υπομονάδων της.

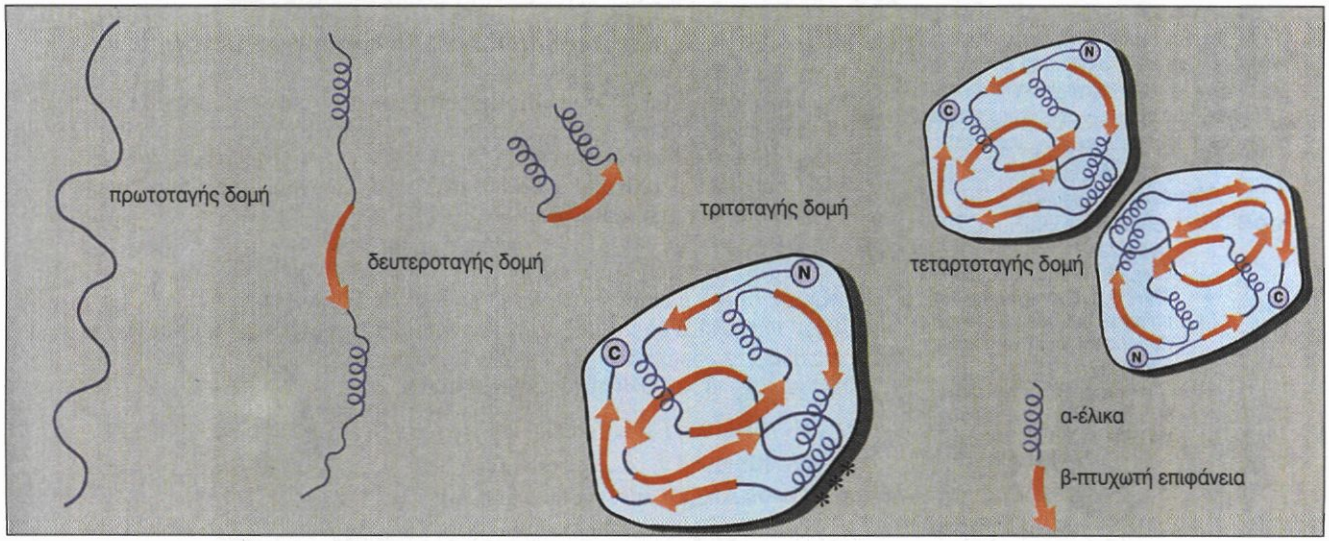
Τεταρτοταγής δομή

Όμοιες ή διαφορετικές πολυπεπτιδικές αλυσίδες που έχουν αναδιπλωθεί μπορούν συχνά να συνενώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας μεγαλύτερα πρωτεϊνικά σύμπλοκα. Το τελικό σχήμα που αποκτά το πρωτεϊνικό σύμπλοκο στο χώρο αποτελεί την **τεταρτοταγή δομή** της πρωτεΐνης, ενώ οι ανεξάρτητες πεπτιδικές αλυσίδες που συνθέτουν το πρωτεϊνικό σύμπλοκο αποτελούν τις **υπομονάδες** (σχήμα3.7).

Τελικό σχήμα πρωτεϊνών

Τελικά οι πρωτεΐνες αποκτούν συγκεκριμένο σχήμα που μπορεί να είναι **σφαιρικό** ή **ινώδες**. Οι σφαιρικές πρωτεΐνες είναι διαλυτές στο νερό και σε αραιά διαλύματα αλάτων. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι πρωτεΐνες που υπάρχουν στον ορό του αίματος, στο ασπράδι του αβγού, αλλά και τα περισσότερα ένζυμα.

Οι ινώδεις πρωτεΐνες είναι αδιάλυτες στο νερό και χρησιμεύουν στους διάφορους οργανισμούς ως στηρικτικές και σκελετικές ουσίες. Στην κατηγορία αυτή πε-



Σχήμα 3.8. Σχηματική αναπαράσταση όλων των δομών μίας πρωτεΐνης.

ριλαμβάνονται το κολλαγόνο, που αποτελεί μέρος του συνδετικού ιστού και οι κερατίνες, από τις οποίες αποτελούνται οι τρίχες και τα νύχια κ.ά.

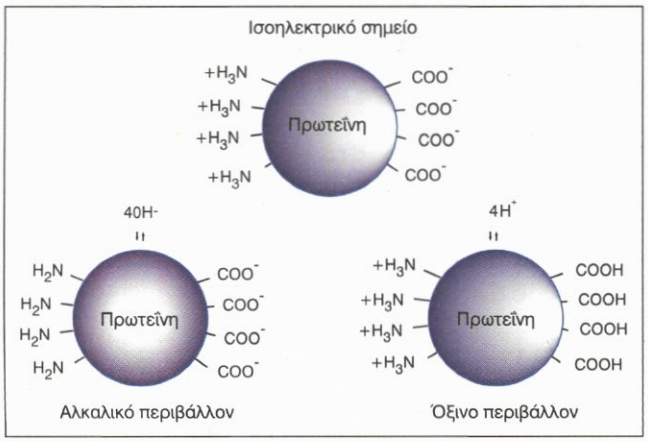
3.3. Φυσικοχημικές ιδιότητες των πρωτεϊνών

Διαλυτότητα

Η διαλυτότητα των πρωτεϊνών στο νερό ποικίλει. Άλλες πρωτεΐνες είναι ευδιάλυτες στο νερό, όπως οι αλβουμίνες, άλλες είναι δυσδιάλυτες και άλλες, όπως οι κερατίνες, είναι εντελώς αδιάλυτες.

Ισοηλεκτρικό σημείο

Οι πρωτεΐνες, όπως και τα πεπτίδια, καθώς περιέχουν και αμινομάδα και καρβοξυλομάδα, εμφανίζουν τόσο τον όξινο όσο και τον βασικό χαρακτήρα. Είναι δηλαδή **αμφολύτες**. Για κάθε πρωτεΐνη υπάρχει ένα χαρακτηριστικό ισοηλεκτρικό σημείο (pI) στο οποίο η πρωτεΐνη εμφανίζεται ως δίπολο με συνολικό φορτίο μηδέν. Σε **pH=pI** η πρωτεΐνη, μη έχοντας ηλεκτρικό φορτίο, δεν κινείται σε ηλεκτρικό πεδίο, ενώ σε μεγαλύτερο pH εμφανίζεται με αρνητικό φορτίο κινούμενη προς την άνοδο και σε μικρότερο pH εμφανίζεται με θετικό φορτίο κινούμενη προς την κάθοδο (σχήμα3.9).



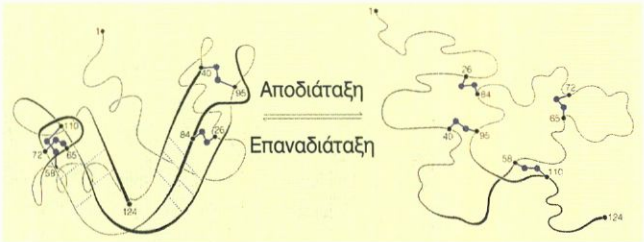
Σχήμα 3.9. Ηλεκτρικό φορτίο μίας πρωτεΐνης ανάλογα με το pH του διαλύματος στο οποίο βρίσκεται.

Υδρόλυση

Οι πρωτεΐνες, όπως και τα πεπτίδια, μπορούν να υδρολυθούν διασπώντας τον πεπτιδικό δεσμό. Από την υδρόλυση των πρωτεϊνών σχηματίζονται πεπτίδια ή και αμινοξέα. Η υδρόλυση μπορεί να γίνει: α) με βρασμό της πρωτεΐνης με διαλύματα βάσεων, αλλά κυρίως με διαλύματα οξέων, όπως διάλυμα HCl. Τέτοια υδρόλυση ονομάζεται **χημική υδρόλυση**. β) Με κατεργασία με κατάλληλα ένζυμα, οπότε ονομάζεται **ενζυμική υδρόλυση**. Τα ένζυμα που προκαλούν υδρόλυση των πρωτεϊνών ονομάζονται **πρωτεολυτικά ένζυμα** ή **πρωτεάσες**.

Μετουσίωση πρωτεϊνών

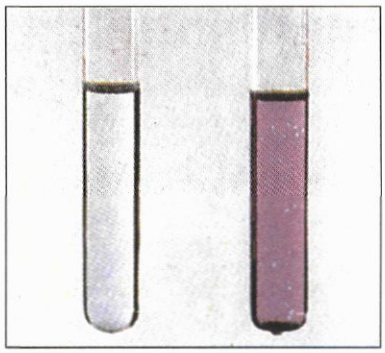
Από τις δομές που αναφέραμε προηγουμένως μόνο η πρωτοταγής δομή στηρίζεται σε ισχυρούς δεσμούς. Αντίθετα, η δευτεροταγής, η τριτοταγής και η τεταρτοταγής δομή στηρίζονται σε ασθενέστερους και σχετικά ευμετάβλητους, στη θερμοκρασία και στο pH δεσμούς. Αυτό έχει ως συνέπεια μεταβολές στο pH ή στη θερμοκρασία να οδηγούν σε λύση τέτοιων δεσμών και τροποποίηση των δομών της πρωτεΐνης, με εξαίρεση την πρωτοταγή δομή. Το φαινόμενο αυτό λέγεται **μετουσίωση** (σχήμα 3.10). Η στερεοποίηση των πρωτεϊνών του αβγού με το βράσιμο ή το "κόψιμο" του γάλακτος με την προσθήκη οξέων οφείλεται σε μετουσίωση των πρωτεϊνών.



Σχήμα 3.10. Μετουσίωση πρωτεΐνης. I. άθικτο πρωτεϊνικό μόριο II. μετουσιωμένο πρωτεϊνικό μόριο.

Χρωστικές αντιδράσεις πρωτεϊνών

Οι πρωτεΐνες μπορούν να δώσουν μία σειρά από αντιδράσεις με εμφάνιση κάποιου χαρακτηριστικού χρώματος, που οφείλεται κάθε φορά στην παρουσία συγκεκριμένου αμινοξέος ή χαρακτηριστικής ομάδας. Τέτοιες αντιδράσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση των πρωτεϊνών. Μία τέτοια αντίδραση είναι η **αντίδραση της διουρίας**, την οποία δίνουν οι πρωτεΐνες, τα πεπτίδια και γενικά όλες οι ενώσεις που περιέχουν στο μόριό τους πεπτιδικό δεσμό, όπως και η διουρία ($NH_2CONHCONH_2$), απ όπου και το όνομα της αντίδρασης. Η αντίδραση συνίσταται στην επίδραση επί της πρωτεΐνης με αλκαλικό διάλυμα $CuSO_4$, οπότε σχηματίζεται ένα χαρακτηριστικό ιώδες χρώμα (σχήμα 3.11).



Σχήμα 3.11. Αντίδραση διουρίας.

3.4. Βιολογικός ρόλος των πρωτεϊνών

Ο αριθμός των διάφορων πρωτεϊνών που υπάρχουν στον άνθρωπο υπερβαίνει τις 30.000. Ο αριθμός φαντάζει πολύ μεγάλος, αλλά θα πρέπει να σκεφτεί κανείς ότι κάθε μία πρωτεΐνη επιτελεί και μία συγκεκριμένη λειτουργία, καθώς επίσης ότι ο αριθμός των λειτουργιών τις οποίες οι πρωτεΐνες επιτελούν είναι τεράστιος. Θα αναφερθούμε περιληπτικά σε μερικές από αυτές τις λειτουργίες και σε πρωτεΐνες που συμμετέχουν σ αυτές.

Το κύριο συστατικό του **μυϊκού ιστού** είναι πρωτεΐνες. Τα μυοϊνίδια αποτελούνται κυρίως από χοντρές ίνες της πρωτεΐνης μυοσίνης και λεπτές ίνες των πρωτεϊνών ακτίνης και τροπομυοσίνης. Η μυϊκή συστολή ρυθμίζεται από τη συγκέντρωση ιόντων Ca^{++}, τα οποία αντιδρούν με μία άλλη σημαντική πρωτεΐνη του μυϊκού ιστού, την τροπονίνη. Επίσης πρωτεΐνες όπως η ελαστίνη και το κολλαγόνο είναι συστατικά των συνδέσμων των οστών και του συνδετικού ιστού αντίστοιχα.

Κάποιες άλλες πρωτεΐνες έχουν **ορμονική δράση** (για τις ορμόνες θα αναφερθούμε διεξοδικά σε άλλο κεφάλαιο). Για παράδειγμα, η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη είναι ορμόνες πεπτιδικής φύσεως, που εκκρίνονται από το πάγκρεας και ρυθμίζουν τη συγκέντρωση του σακχάρου στο αίμα.

Άλλες πρωτεΐνες έχουν **μεταφορικό ρόλο**. Για παράδειγμα, η αιμοσφαιρίνη είναι υπεύθυνη για την μεταφορά οξυγόνου στο αίμα, ενώ η μυοσφαιρίνη είναι υπεύθυνη για την πρόσληψη οξυγόνου από τους μυς.

Τα διάφορα **αντισώματα**, με τα οποία ο οργανισμός του ανθρώπου ή των ζώων αμύνεται στην εισβολή ενός ξένου σώματος, είναι πρωτεΐνες που παράγονται από τον ίδιο τον οργανισμό και έχουν δομή τέτοια, που τις καθιστά ειδικές στο να δεσμεύουν και να εξουδετερώνουν το ξένο σώμα-εισβολέα, που ονομάζεται γενικά αντιγόνο. Πρόκειται δηλαδή για αμυντικές πρωτεΐνες.

Τα διάφορα **ένζυμα** (θα αναφερθούμε διεξοδικά στο επόμενο κεφάλαιο) είναι σώματα με πρωτεϊνική δομή. Για παράδειγμα, το ένζυμο ριβονουκλεάση είναι μία πρωτεΐνη αποτελούμενη από 124 αμινοξέα.

Ο ρόλος άλλων πρωτεϊνών είναι **αποθηκευτικός**. Για παράδειγμα, η καζεΐνη που είναι πρωτεΐνη του γάλακτος, έχει ως ρόλο την αποθήκευση ασβεστίου, ενώ η ωαλβουμίνη, που είναι το κύριο συστατικό στο ασπράδι του αβγού, αποτελεί πηγή αμινοξέων για το αναπτυσσόμενο έμβρυο.

Στη μεμβράνη των κυττάρων υπάρχουν **πρωτεΐνες - υποδοχείς**, ο ρόλος των οποίων είναι να αναγνωρίζουν και να συνδέονται με ουσίες, οι οποίες είναι σημαντικές για το μεταβολισμό των κυττάρων. Τέτοιες πρωτεΐνες είναι συνήθως γλυκοπρωτεΐνες.

Ας σκεφθούμε

Ποια σχέση έχει ο εμβολιασμός ενός ατόμου με τις αμυντικές πρωτεΐνες; Ποιο είναι το αντιγόνο και ποια τα αντισώματα στον εμβολιασμό;

Όπως είναι φανερό, οι λειτουργίες που προαναφέρθηκαν (αλλά και άλλες ακόμη που δεν είναι δυνατό να αναφερθούν στο βιβλίο αυτό) είναι εντελώς διαφορετικές. Έτσι προκύπτει ένα ερώτημα. Πώς είναι δυνατό τα πρωτεϊνικά μόρια, που όλα αποτελούνται από ίδια δομικά συστατικά, τα αμινοξέα, να έχουν τόσο διαφορετικές λειτουργικές ιδιότητες; Το ερώτημα βρίσκει απάντηση στις διαφορετικές δομές των πρωτεϊνών (πρωτοταγής, δευτεροταγής, τριτοταγής και τεταρτοταγής δομή), στις οποίες έχουμε ήδη αναφερθεί. Πράγματι, τα ίδια αμινοξέα συνδεδεμένα με διαφορετική σειρά σε μία πρωτεϊνική αλυσίδα προσδίδουν διαφορετικές ιδιότητες στο πρωτεϊνικό μόριο.

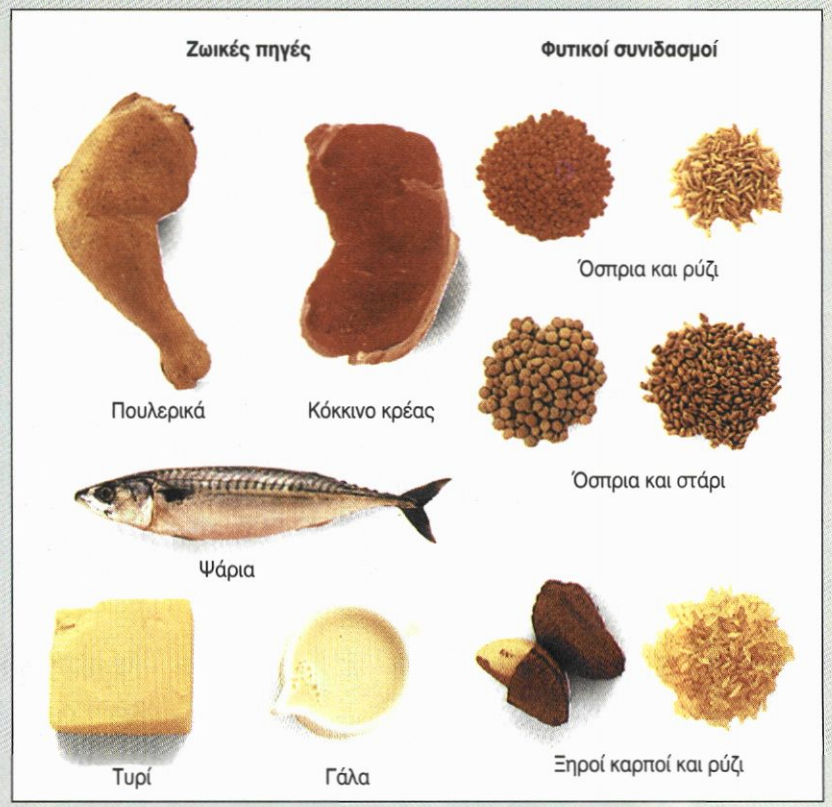
Αλλά δεν είναι μόνο η **πρωτοταγής δομή** που καθορίζει τις ιδιότητες της πρωτεΐνης. Διαφορετική αλληλουχία αμινοξέων δεν οδηγεί μόνο σε διαφορετική **πρωτοταγή δομή**, αλλά τροποποιεί και τον τρόπο με τον οποίο μπορεί το πρωτεϊνικό μόριο να αναδιπλωθεί, δηλαδή μπορεί να αλλάζει η δευτεροταγής, τριτοταγής και τεταρτοταγής δομή της πρωτεΐνης. Κατά συνέπεια τροποποιείται η διαμόρφωση του πρωτεϊνικού μορίου στο χώρο. Η τρισδιάστατη όμως μορφή της πρωτεΐνης σχετίζεται άμεσα με το λειτουργικό της ρόλο. Έτσι μεταβολές στη θερμοκρασία ή στο pH είναι δυνατό να προκαλέσουν μετουσίωση της πρωτεΐνης και αυτή να χάσει τις λειτουργικές της ιδιότητες και να μην μπορεί να ανταποκριθεί στο ρόλο της.

Πρωτεΐνες και διατροφή

Οι ιστοί του ανθρώπινου σώματος αποτελούνται κατά 78% περίπου από νερό. Από το υπόλοιπο 22%, το 85% είναι ουσίες πρωτεϊνικής φύσεως. Τα αμινοξέα που απαιτούνται για το σχηματισμό των διαφόρων πρωτεϊνών, ο ανθρώπινος οργανισμός θα τα προμηθευτεί από την υδρόλυση των πρωτεϊνών της τροφής ή θα τα συνθέσει μόνος του.

Τρόφιμα πλούσια σε πρωτεΐνες μπορεί να έχουν ζωική ή φυτική προέλευση. Ζωικής προέλευσης πρωτεϊνούχα τρόφιμα είναι το κρέας, το ψάρι, το αβγό, το γάλα, το γιαούρτι και γενικά τα γαλακτοκομικά προϊόντα. Φυτικής προέλευσης πρωτεϊνούχα τρόφιμα είναι τα όσπρια, τα δημητριακά, το ψωμί, τα λαχανικά.

Τα ζωικά τρόφιμα έχουν μεγαλύτερη βιολογική αξία από τα φυτικά τρόφιμα, διότι οι πρωτεΐνες τους περιέχουν απαραίτητα αμινοξέα σε πολύ μεγαλύτερο ποσοστό από τις πρωτεΐνες των φυτικών τροφίμων.



Σχήμα 3.12. Τρόφιμα πλούσια σε πρωτεΐνη.

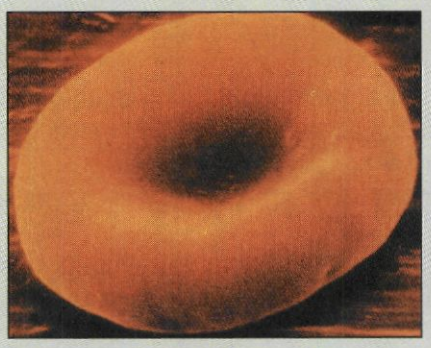
Ο ανθρώπινος οργανισμός έχει ανάγκη να προσλαμβάνει καθημερινά μία ελάχιστη ποσότητα πρωτεΐνης, μέσω της τροφής του. Η ποσότητα αυτή είναι περίπου 70-90 gr. Σε αντίθετη περίπτωση αρχίζει να καταναλώνει πρωτεΐνες από τα αποθέματά του. Κάτι τέτοιο μπορεί να γίνει μόνο για μικρό χρονικό διάστημα χωρίς κίνδυνο για την υγεία. Σε άλλη περίπτωση είναι δυνατόν να προκληθούν βλάβες στην υγεία.

Πηγές πρωτεΐνης

Οι ζωικές πρωτεΐνες θεωρούνται πλήρεις, γιατί περιέχουν τα απαραίτητα αμινοξέα στις ίδιες περίπου αναλογίες που χρειάζεται ο ανθρώπινος οργανισμός. Οι φυτικές πρωτεΐνες, όπως εκείνες που βρίσκονται στα δημητριακά, τα όσπρια, τους ξηρούς καρπούς, εμφανίζουν κάποια από τα απαραίτητα αμινοξέα σε μικρότερη ποσότητα, γι αυτό και θεωρούνται κατώτερες των ζωικών. Επειδή όμως το αμινοξύ που λείπει σε ένα φυτικό τρόφιμο συχνά βρίσκεται σε κάποιο άλλο, είναι δυνατό να καλύψει κανείς πλήρως τις ανάγκες του με κατάλληλο συνδυασμό αποκλειστικά και μόνο φυτικών τροφίμων.

Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Η αιμοσφαιρίνη είναι μια πρωτεΐνη με μοριακό βάρος 64.500 και βρίσκεται στα ερυθρά αιμοσφαίρια. Αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες καθεμιά από τις οποίες έχει μία προσθετική ομάδα αίμης. Το πρωτεϊνικό τμήμα της αιμοσφαιρίνης αποτελείται από δύο α-πολυπεπτιδικές αλυσίδες με 141 αμινοξέα και δύο β-πολυπεπτιδικές αλυσίδες με 146 αμινοξέα.



Σχήμα 3.13. Ηλεκτρονιομικρογραφία σάρωσης ενός φυσιολογικού ερυθροκυττάρου.

Σχήμα 3.14. Ηλεκτρονιομικρογραφία σάρωσης ερυθροκυττάρου, από άτομο με δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Μία ασθένεια που σχετίζεται με την αιμοσφαιρίνη είναι η δρεπανοκυτταρική αναιμία. Το πρόβλημα οφείλεται στο ότι σε ορισμένους ανθρώπους η β-πολυπεπτιδική αλυσίδα έχει μία διαφορά στην πρωτοταγή δομή. Συγκεκριμένα στη θέση 6, αντί για γλουταμινικό οξύ, υπάρχει βαλίνη. Δηλαδή στα 574 αμινοξέα που έχουν οι τέσσερις υπομονάδες της αιμοσφαιρίνης παρουσιάζονται αλλαγές μόνο σε δύο αμινοξέα (ένα σε κάθε β-αλυσίδα). Είναι ίσως εκπληκτικό αλλά δύο αλλαγές σε 574 συνολικά αμινοξέα της αιμοσφαιρίνης προκαλούν τέτοιες αλλαγές στη δομή της αιμοσφαιρίνης, ώστε να μεταβάλλεται το σχήμα των ερυθροκυττάρων τα οποία μοιάζουν με δρέπανο (στο σχήμα αυτό οφείλεται και το όνομα), και να διογκώνονται. Η διόγκωση αυτή δημιουργεί προβλήματα στην κυκλοφορία του αίματος, γιατί κλείνουν τα μικρά τριχοειδή αγγεία, που έχουν μέγεθος όσο περίπου ένα κανονικό ερυθροκύτταρο.

Περίληψη

Οι πρωτεΐνες είναι σημαντική κατηγορία μεγαλομορίων και αποτελούνται από πολλά (περισσότερα από 100) αμινοξέα συνδεδεμένα μεταξύ τους με πεπτιδικούς δεσμούς. Ανάλογα με τα προϊόντα υδρόλυσής τους διακρίνονται σε απλές και σε σύνθετες πρωτεΐνες.

Στις πρωτεΐνες διακρίνουμε τέσσερα επίπεδα δομής και συγκεκριμένα την πρωτοταγή, δευτεροταγή, τριτοταγή και τεταρτοταγή δομή. Η πρωτοταγής δομή δείχνει την αλληλουχία των αμινοξέων. Η δευτεροταγής δομή δείχνει τη θέση που λαμβάνει η πρωτεϊνική αλυσίδα στο χώρο και μπορεί να είναι δύο ειδών, η α-έλικα και η β-πτυχωτή επιφάνεια. Η τριτοταγής δομή περιγράφει τη συνολική αναδίπλωση του πρωτεϊνικού μορίου στο χώρο. Η τεταρτοταγής δομή περιγράφει την αμοιβαία θέση των επιμέρους πρωτεϊνικών αλυσίδων (υπομονάδων) από τις οποίες μπορεί να αποτελείται μία πρωτεΐνη.

Οι πρωτεΐνες μπορεί να έχουν σφαιρική ή ινώδη μορφή, ενώ η διαλυτότητά τους στο νερό ποικίλλει και μπορεί να είναι από εντελώς αδιάλυτες έως ευδιάλυτες. Από την άποψη των χημικών ιδιοτήτων οι πρωτεΐνες, όπως και τα αμινοξέα, εμφανίζουν αμφολυτική συμπεριφορά, ενώ υπάρχει για κάθε πρωτεΐνη ένα χαρακτηριστικό ισοηλεκτρικό σημείο. Οι πρωτεΐνες μπορούν να υδρολυθούν προς αμινοξέα, ενώ δίνουν χαρακτηριστικές χρωστικές αντιδράσεις, όπως η αντίδραση διουρίας. Επίσης μεταβολές στο pH ή στη θερμοκρασία οδηγούν σε μετουσίωση των πρωτεϊνών.

Ο βιολογικός ρόλος των πρωτεϊνών ποικίλλει. Οι πρωτείνες μπορεί να είναι ένζυμα, δομικές πρωτεΐνες, συσταλτικές πρωτεΐνες, πρωτεΐνες μεταφοράς, ορμονικές πρωτεΐνες, αμυντικές πρωτεΐνες.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Η αιμοσφαιρίνη είναι μία πρωτεΐνη που περιέχει τέσσερα άτομα Fe στο μόριό της. Η αιμοσφαιρίνη είναι: α) απλή πρωτεΐνη, β) πρωτεΐδιο, γ) μεταλλοπρωτεΐνη. Χαρακτηρίστε τις παραπάνω απαντήσεις ως σωστές (Σ) ή λανθασμένες (Λ).

2. Πόσες και ποιες δομές γνωρίζεις για μία πρωτεΐνη;

3. Τι εκφράζει η πρωτοταγής δομή μίας πρωτεΐνης;

4. Τι εκφράζει η δευτεροτοταγής δομή μίας πρωτεΐνης; Ποια είδη δευτεροταγούς δομής γνωρίζετε;

5. Σε ποιους δεσμούς οφείλεται η δευτεροταγής και σε ποιους η τριτοταγής δομή μίας πρωτεΐνης.

6. Τί γνωρίζετε για την τεταρτοταγή δομή μίας πρωτεΐνης;

7. Συμπληρώστε τα κενά στην πρόταση που ακολουθεί: Οι ..... πρωτεΐνες είναι ευδιάλυτες στο νερό ενώ οι ..... είναι αδιάλυτες.

8. Τι είναι η υδρόλυση των πρωτεϊνών, με ποιους τρόπους γίνεται και ποια προϊόντα σχηματίζονται;

9. Τι είναι η μετουσίωση των πρωτεϊνών και πως μπορεί να γίνει;

10. Ποια δομή της πρωτεΐνης παραμένει οπωσδήποτε αναλλοίωτη κατά την μετουσίωση; α. η πρωτοταγής, β. η δευτεροταγής, γ. η τριτοταγής, δ. η τεταρτοταγής ε.όλες. στ. καμία. Σημειώστε την σωστή απάντηση.

11. Τι γνωρίζετε για την αντίδραση της διουρίας;

12. Τι γνωρίζετε για το βιολογικό ρόλο των πρωτεϊνών;

13. Ποια η σχέση αντιγόνου-αντισώματος; Ποιά από τα δύο είναι αμυντική πρωτεΐνη;

14. Αναφέρετε τέσσερις πρωτεΐνες του μυϊκού ιστού.

15. Αναφέρετε πέντε ενδεικτικούς ρόλους που μπορεί να έχει μία πρωτεΐνη.

16. Συμπληρώστε τα κενά του πίνακα.

Πρωτεΐνη	Ρόλος
γλυκαγόνη	
	μεταφορικός ρόλος
	αποθηκευτικός ρόλος
ριβονουκλεάση	
	πρωτεΐνη μυϊκού ιστού

17. Πώς εξηγείται η ποικιλότητα των βιολογικών ρόλων που μπορεί να έχουν οι πρωτεΐνες, παρά το γεγονός ότι όλες οι πρωτεΐνες αποτελούνται από τα ίδια δομικά συστατικά, δηλαδή τα αμινοξέα:

18. Ένα πεπτίδιο αναλύθηκε για τον προσδιορισμό της πρωτοταγούς δομής. Για το σκοπό αυτό το πεπτίδιο υδρολύθηκε με δύο ένζυμα Α και Β. Τα μικρότερα πεπτίδια που σχηματίσθηκαν ήσαν τα εξής.

Ser-Ala-Gly-Tyr-Val-Val-Asp
Val-Val-Asp-Glu-Ile-Lys-Lys-Val-Arg
Lys-Val-Arg-Val-Glu
Tyr-Val-Val-Asp-Glu-Ile-Lys
Lys-Val-Arg-Val-Glu-Ser-Thr-Leu
Ser-Ala-Gly-Tyr-Val-Val-Asp-Glu-Ile-Lys

Να κατασκευαστεί ο πεπτιδικός χάρτης επικαλυπτόμενων θραυσμάτων και να βρεθεί η πρωτοταγής δομή του πεπτιδίου.

Ας ερευνήσουμε

1. Να συντάξετε ένα ενημερωτικό φυλλάδιο για τους συμμαθητές σας στο οποίο να παρουσιάζονται η περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες διάφορων τροφίμων, όπως το κρέας, το ψάρι, το γάλα, το γιαούρτι, το τυρί, το αυγό, κτλ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ

1. Η αιμοσφαιρίνη είναι μία πρωτεΐνη που περιέχει τέσσερα άτομα Fe στο μόριό της. Η αιμοσφαιρίνη είναι:
α) απλή πρωτεΐνη,
β) πρωτεΐδιο,
γ) μεταλλοπρωτεΐνη.
Χαρακτηρίστε τις παραπάνω απαντήσεις ως σωστές (Σ) ή λανθασμένες (Λ).

(α)-(Λ), (β)-(Σ), (γ)-(Σ).

2. Πόσες και ποιες δομές γνωρίζετε για μία πρωτεΐνη;

Την πρωτοταγή δομή, τη δευτεροταγή δομή, την τριτοταγή δομή και την τεταρτοταγή δομή.

3. Τι εκφράζει η πρωτοταγής δομή μίας πρωτεΐνης;

Η πρωτοταγής δομή μίας πρωτεΐνης εκφράζει την αλληλουχία (σειρά) με την οποία βρίσκονται τα αμινοξέα μέσα στο μόριο της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

4. Τι εκφράζει η δευτεροτοταγής δομή μίας πρωτεΐνης; Ποια είδη δευτεροταγούς δομής γνωρίζετε;

Η δευτεροταγής δομή μίας πρωτεΐνης εκφράζει τον τρόπο με τον οποίο αναδιπλώνεται η πολυπεπτιδική αλυσίδα σε διάφορα τμήματά της. Η δευτεροταγής δομή μπορεί να έχει δύο διαφορετικές μορφές και συγκεκριμένα: α) τη μορφή α-έλικας, β) τη μορφή β-πτυχωτής επιφάνειας.

5. Σε ποιους δεσμούς οφείλεται η δευτεροταγής και σε ποιους η τριτοταγής δομή μίας πρωτεΐνης;

Στη δευτεροταγή δομή συμβάλλουν κυρίως δεσμοί υδρογόνου αλλά και ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις. Στην τριτοταγή δομή συμβάλλουν διάφοροι δεσμοί, όπως: α) δεσμοί υδρογόνου μεταξύ αμινοξέων, β) ηλεκτροστατική έλξη μεταξύ αντίθετα φορτισμένων ομάδων, γ) υδρόφοβοι δεσμοί που δημιουργούνται μεταξύ υδρόφοβων ομάδων, όταν η μία πλησιάζει την άλλη, δ) δυνάμεις Van der Waals μεταξύ μη πολικών ομάδων και ε) ομοιοπολικοί δισουλφιδικοί δεσμοί.

6. Τι γνωρίζετε για την τεταρτοταγή δομή μίας πρωτεΐνης;

Πολλές πεπτιδικές αλυσίδες που έχουν αναδιπλωθεί σε σφαιρικές πρωτεΐνες μπορούν συχνά να συνενώνονται σχηματίζοντας μεγαλύτερα πρωτεϊνικά συσσωματώματα. Ο τρόπος που γίνεται αυτή η συνένωση αποτελεί την τεταρτοταγή δομή της πρωτεΐνης, ενώ οι ανεξάρτητες πεπτιδικές αλυσίδες που συνθέτουν το πρωτεϊνικό συσσωμάτωμα αποτελούν τις υπομονάδες.

7. Συμπληρώστε τα κενά στην πρόταση που ακολουθεί: Οι σφαιρικές πρωτεΐνες είναι ευδιάλυτες στο νερό, ενώ οι ινώδεις είναι αδιάλυτες.

8. Τι είναι η υδρόλυση των πρωτεϊνών, με ποιους τρόπους γίνεται και ποια προϊόντα σχηματίζονται;

Υδρόλυση μιας πρωτεΐνης είναι η διάσπαση της πρωτεΐνης με πρόσληψη νερού, καθώς και η διάσπαση πεπτιδικών δεσμών. Από την υδρόλυση των πρωτεϊνών σχηματίζονται πεπτίδια ή και αμινοξέα. Η υδρόλυση μπορεί να γίνει: α) Με βρασμό της πρωτεΐνης με διαλύματα βάσεων, αλλά κυρίως με διαλύματα οξέων, όπως το διάλυμα HCl. Τέτοια υδρόλυση ονομάζεται χημική υδρόλυση. β) Με κατεργασία με κατάλληλα ένζυμα, οπότε ονομάζεται ενζυμική υδρόλυση. Τα ένζυμα που προκαλούν υδρόλυση των πρωτεϊνών ονομάζονται πρωτεολυτικά ένζυμα ή πρωτεάσες.

9. Τι είναι η μετουσίωση των πρωτεϊνών και πώς μπορεί να γίνει;

Ενώ η πρωτοταγής δομή μιας πρωτεΐνης στηρίζεται σε ισχυρούς δεσμούς, η δευτεροταγής, η τριτοταγής και η τεταρτοταγής δομή στηρίζονται σε ασθενέστερους και σχετικά ευμετάβλητους στη θερμοκρασία και στο pH δε-

σμούς. Έτσι μεταβολές στο pH ή στη θερμοκρασία μπορούν να οδηγήσουν σε λύση τέτοιων δεσμών και τροποποίηση των δομών της πρωτεΐνης, με εξαίρεση την πρωτοταγή δομή. Το φαινόμενο αυτό λέγεται μετουσίωση.

10. Ποια δομή της πρωτεΐνης παραμένει οπωσδήποτε αναλλοίωτη κατά τη μετουσίωση: α. η πρωτοταγής, β. η δευτεροταγής, γ. η τριτοταγής, δ. η τεταρτοταγής, ε. όλες, στ. καμία; Σημειώστε τη σωστή απάντηση.

Σωστή απάντηση είναι η (α).

11. Τι γνωρίζετε για την αντίδραση της διουρίας;

Η αντίδραση της διουρίας είναι μια χρωστική αντίδραση που δίνουν όλες οι πρωτεΐνες. Η αντίδραση συνίσταται στην επίδραση αλκαλικού διαλύματος $CuSO_4$ επί της πρωτεΐνης, οπότε σχηματίζεται ένα χαρακτηριστικό ιώδες χρώμα, το οποίο δίνουν οι πρωτεΐνες, τα πεπτίδια και γενικά όλες οι ενώσεις που περιέχουν στο μόριό τους πεπτιδικό δεσμό, όπως και η διουρία ($NH_2CONHCONH_2$), απ' όπου και το όνομα της αντίδρασης.

12. Τι γνωρίζετε για το βιολογικό ρόλο των πρωτεϊνών;

Ο βιολογικός ρόλος των πρωτεϊνών είναι πολύπλευρος. Μία πρωτεΐνη (όπως π.χ. η μυοσίνη, η τροπονίνη, η ακτίνη) μπορεί να έχει δομικό ρόλο στο μυϊκό ιστό.

Κάποιες άλλες πρωτεΐνες έχουν ορμονική δράση, όπως για παράδειγμα η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη, που είναι ορμόνες πεπτιδικής φύσης, εκκρίνονται από το πάγκρεας και ρυθμίζουν τη συγκέντρωση του σακχάρου στο αίμα.

Άλλες πρωτεΐνες έχουν μεταφορικό ρόλο. Για παράδειγμα, η αιμοσφαιρίνη είναι υπεύθυνη για τη μεταφορά οξυγόνου στο αίμα, ενώ η μυοσφαιρίνη είναι υπεύθυνη για την πρόσληψη οξυγόνου από τους μυς.

Υπάρχουν ακόμη πρωτεΐνες που έχουν αμυντικό ρόλο, όπως τα διάφορα αντισώματα με τα οποία ο οργανισμός του ανθρώπου ή των ζώων αμύνεται στην «εισβολή» ενός ξένου σώματος.

Επίσης μια πρωτεΐνη μπορεί να έχει ενζυμική δράση, όπως το ένζυμο ριβονουκλεάση, που είναι μία πρωτεΐνη αποτελούμενη από 124 αμινοξέα.

Ο ρόλος άλλων πρωτεϊνών είναι αποθηκευτικός, όπως της καζεΐνης, που είναι πρωτεΐνη του γάλακτος και έχει ως ρόλο την αποθήκευση ασβεστίου.

Άλλες πάλι πρωτεΐνες, όπως οι γλυκοπρωτεΐνες, έχουν ως ρόλο να αναγνωρίζουν ουσίες οι οποίες είναι σημαντικές για το μεταβολισμό των κυττάρων

και να συνδέονται με αυτές.

13. Ποια η σχέση αντιγόνου - αντισώματος; Ποιο από τα δύο είναι αμυντική πρωτεΐνη;

Τα αντισώματα είναι πρωτεΐνες με τις οποίες ο οργανισμός του ανθρώπου ή των ζώων αμύνεται στην «εισβολή» ενός ξένου σώματος - εισβολέα, που ονομάζεται γενικά αντιγόνο. Τα αντισώματα παράγονται από τον ίδιο τον οργανισμό και έχουν δομή τέτοια, που τα καθιστά ειδικά στο να δεσμεύουν και να εξουδετερώνουν το ξένο σώμα. Πρόκειται δηλαδή για αμυντικές πρωτεΐνες.

14. Αναφέρετε τέσσερις πρωτεΐνες του μυϊκού ιστού.

Μυοσίνη, ακτίνη, τροπονίνη και τροπομυοσίνη. Επίσης πρωτεΐνες, όπως η ελαστίνη και το κολλαγόνο, είναι συστατικά των συνδέσμων των οστών και του συνδετικού ιστού αντίστοιχα.

15. Αναφέρετε πέντε ενδεικτικούς ρόλους που μπορεί να έχει μία πρωτεΐνη.

Μία πρωτεΐνη μπορεί να έχει, μεταξύ άλλων, τους εξής ρόλους: να είναι ένζυμο, να είναι αντίσωμα, να έχει ορμονική δράση, να έχει ρόλο μεταφορικό ή αποθηκευτικό.

16. Συμπληρώστε τα κενά του πίνακα:

Πρωτεΐνη	**Ρόλος**
Γλυκαγόνη	**Ορμόνη**
Αιμοσφαιρίνη	Μεταφορικός ρόλος
Καζεΐνη, ωαλβουμίνη	Αποθηκευτικός χώρος
Ριβονουκλεάση	**Ένζυμο**
Μυοσίνη, τροπονίνη, ακτίνη	Πρωτεΐνη μυϊκού ιστού

17. Πώς εξηγείται η ποικιλότητα των βιολογικών ρόλων που μπορεί να έχουν οι πρωτεΐνες, παρά το γεγονός ότι όλες οι πρωτεΐνες αποτελούνται από τα ίδια δομικά συστατικά, δηλαδή τα αμινοξέα;

Το ερώτημα βρίσκει απάντηση στις διαφορετικές δομές των πρωτεϊνών (πρωτοταγής, δευτεροταγής, τριτοταγής και τεταρτοταγής δομή). Πράγματι, τα ίδια αμινοξέα συνδεδεμένα με διαφορετική σειρά σε μία πρωτεϊνική αλυσίδα προσδίδουν διαφορετικές ιδιότητες στο πρωτεϊνικό μόριο. Αλλά δεν είναι μόνο η πρωτοταγής δομή που καθορίζει τις ιδιότητες της πρωτεΐνης. Διαφορετική αλληλουχία αμινοξέων δεν οδηγεί μόνο σε διαφορετική πρωτοταγή δομή, αλλά μεταβάλλει και τον τρόπο με τον οποίο μπορεί το πρωτεϊνικό μόριο να αναδιπλωθεί, δηλαδή μπορεί να αλλάζει η δευτεροταγής, τριτοταγής και τεταρτοταγής δομή της πρωτεΐνης. Κατά συνέπεια τροποποιείται η διαμόρφωση του πρωτεϊνικού μορίου στο χώρο. Η τρισδιάστατη όμως μορφή της πρωτεΐνης σχετίζεται άμεσα με το λειτουργικό της ρόλο. Έτσι μεταβολές στη θερμοκρασία ή στο pH είναι δυνατό να προκαλέσουν μετουσίωση της πρωτεΐνης, με αποτέλεσμα αυτή να χάσει τις λειτουργικές της ιδιότητες και να μην μπορεί να ανταποκριθεί στο ρόλο της.

18. Ένα πεπτίδιο αναλύθηκε για τον προσδιορισμό της πρωτοταγούς δομής. Για το σκοπό αυτό το πεπτίδιο υδρολύθηκε με δύο ένζυμα Α και Β. Τα μικρότερα πεπτίδια που σχηματίστηκαν ήταν τα εξής:

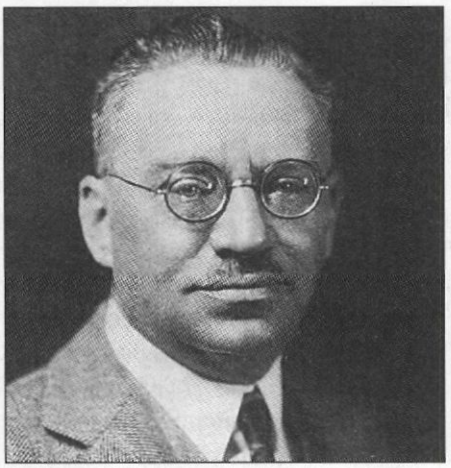
Ser-Ala-Gly-Tyr-Val-Val-Asp
Val-Val-Asp-Glu-Ile-Lys-Lys-Val-Arg
Lys-Val-Arg-Val-Glu
Tyr-Val-Val-Asp-Glu-Ile-Lys
Lys-Val-Arg-Val-Glu-Ser-Thr-Leu
Ser-Ala-Gly-Tyr-Val-Val-Asp-Glu-Ile-Lys

Να κατασκευαστεί ο πεπτιδικός χάρτης επικαλυπτόμενων θραυσμάτων και να βρεθεί η πρωτοταγής δομή του πεπτιδίου.

Ο πεπτιδικός χάρτης επικαλυπτόμενων θραυσμάτων είναι ο ακόλουθος (τονίζονται τα κοινά αμινοξέα):

Ser-Ala-Gly-Tyr-**Val-Val-Asp**
Val-Val-Asp-Glu-Ile-Lys-**Lys-Val-Arg**
Lys-Val-Arg-Val-Glu
Tyr-Val-Val-Asp-Glu-Ile-Lys
Lys-Val-Arg-Val-Glu-Ser-Thr-Leu
Ser-Ala-Gly-**Tyr-Val-Val-Asp-Glu-Ile-Lys**

Κατά συνέπεια η πρωτοταγής δομή του πεπτιδίου αυτού είναι η ακόλουθη:
Ser-Ala-Gly-Tyr-Val-Val-Asp-Glu-Ile-Lys-Lys-Val-Arg-Val-Glu-Ser-Thr-Leu



Leonor Michaelis (1875 - 1949)

Maud Menten (1879 - 1960)

Δύο πρωτοπόροι στην έρευνα της κινητικής των ενζύμων.

Κεφάλαιο 4

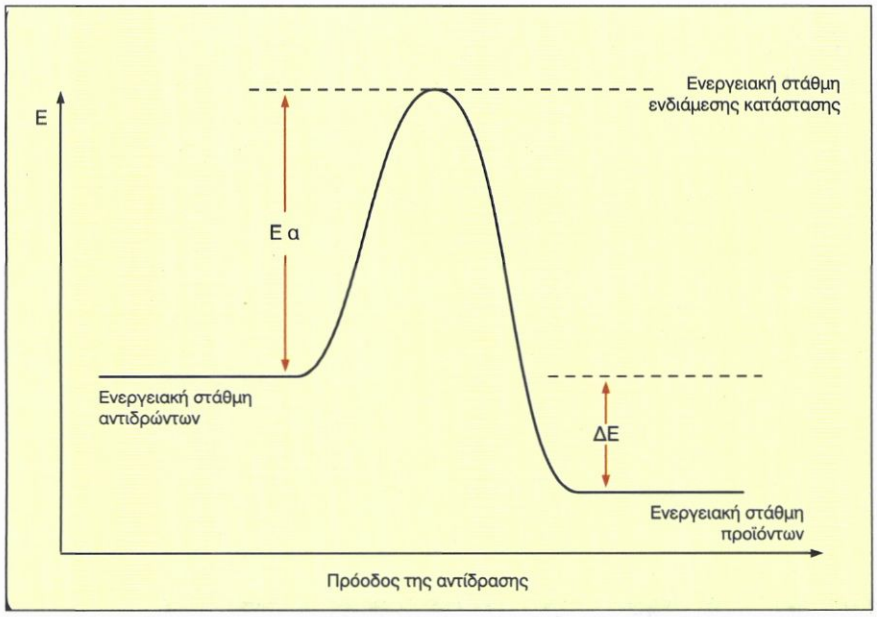
Ένζυμα

4.1. Η έννοια της κατάλυσης και η φύση των ενζύμων

Όπως γνωρίζουμε, για να γίνει μία χημική αντίδραση, είναι απαραίτητο τα αντιδρώντα να διεγερθούν, να περάσουν δηλαδή από μία ενδιάμεση κατάσταση, η οποία έχει υψηλότερη ενέργεια και από τα αντιδρώντα και από τα προϊόντα. Η διαφορά μεταξύ της ενέργειας των αντιδρώντων και της ενέργειας της ενδιάμεσης κατάστασης ονομάζεται **ενέργεια ενεργοποίησης** (Εα).

Η ενέργεια ενεργοποίησης μπορεί να θεωρηθεί ως ένα φράγμα της αντίδρασης, το οποίο καθορίζει την ταχύτητά της. Όσο υψηλότερη είναι η ενέργεια που απαιτείται, για να περάσουν τα αντιδρώντα στην ενδιάμεση κατάσταση, τόσο πιο αργά προχωρεί η αντίδραση.

Σε πολλές χημικές αντιδράσεις η ενέργεια η οποία απαιτείται προκειμένου να φτάσουν τα αντιδρώντα στην ενδιάμεση κατάσταση και να προχωρήσει η αντίδραση, μπορεί να δοθεί υπό μορφή θερμότητας. Ένας άλλος τρόπος επιτάχυνσης των χημικών αντιδράσεων είναι η **κατάλυση**. Οι καταλύτες είναι ουσίες που μεταβάλλουν την ταχύτητα της αντίδρασης χωρίς να επηρεάζουν τη θέση της τελικής ισορροπίας. Με τη βοήθεια του καταλύτη μειώνεται η ενέργεια ενεργοποίησης και η αντίδραση προχωρεί με πολύ μεγαλύτερη ταχύτητα.



Σχήμα 4.1. Ενεργειακή σχέση αντιδρώντων, ενδιάμεσης κατάστασης και προϊόντων. Εα είναι η ενέργεια ενεργοποίησης.

Μέσα στο κύτταρο γίνονται συνεχώς πολυάριθμες χημικές αντιδράσεις. Όλες αυτές οι αντιδράσεις πρέπει να ολοκληρωθούν σε πολύ περιορισμένο συνήθως χρονικό διάστημα και χωρίς η θερμοκρασία του κυττάρου να ξεπεράσει τους 37°C. Πολύτιμη βοήθεια στη διεξαγωγή των αντιδράσεων αυτών δίνουν οι βιολογικοί καταλύτες, **τα ένζυμα**.

Τα ένζυμα είναι πρωτεϊνικής φύσεως μόρια, που μπορεί να είναι ενωμένα και με άλλες μη πρωτεϊνικές ουσίες. Επιταχύνουν τις αντιδράσεις μέσα στο κύτταρο, ελαττώνοντας την ενέργεια ενεργοποίησης των αντιδρώντων, χωρίς να χρειαστεί αύξηση της θερμοκρασίας. Μετά το τέλος της αντίδρασης δεν έχουν υποστεί χημική μεταβολή, αντίθετα παραμένουν αναλλοίωτα και είναι σε θέση να καταλύσουν την ίδια αντίδραση πολλές φορές. Γι αυτό το λόγο τα ένζυμα απαντώνται μέσα στο κύτταρο σε πολύ μικρές ποσότητες. Τα ένζυμα παρουσιάζουν εξειδίκευση ως προς τις αντιδράσεις τις οποίες καταλύουν και διακρίνονται σε ένζυμα με χαμηλή, μέτρια και υψηλή εξειδίκευση. Ένζυμα με μέτρια εξειδίκευση είναι αυτά που καταλύουν περιορισμένο αριθμό αντιδράσεων. Τα ένζυμα με υψηλή εξειδίκευση καταλύουν μόνο μία αντίδραση.

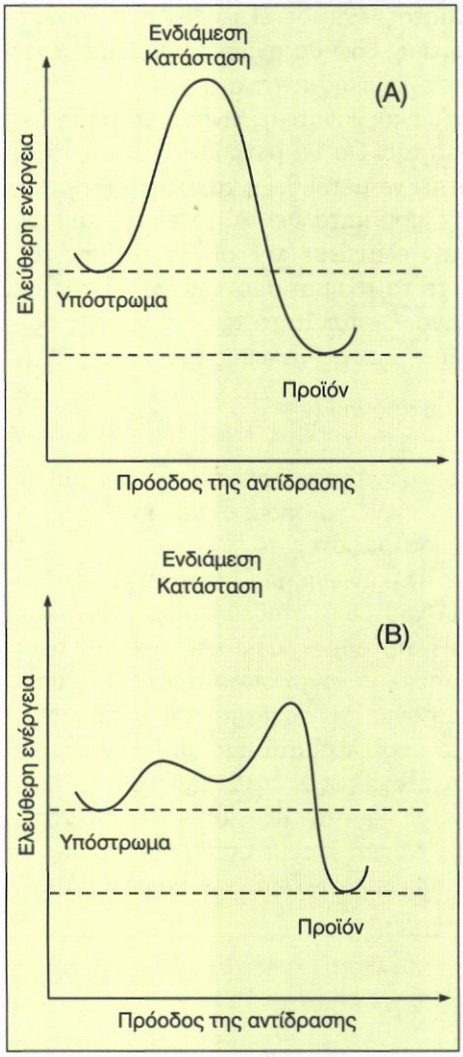
Πολλά ένζυμα, για να δράσουν, χρειάζονται και ένα πρόσθετο, μη πρωτεϊνικό τμήμα. Το μη πρωτεϊνικό τμήμα μπορεί να είναι ένα μεταλλικό ιόν ή ένα μικρό οργανικό μόριο. Στη δεύτερη περίπτωση το τμήμα αυτό του ενζύμου ονομάζεται **συνένζυμο**. Η ενζυμική πρωτεΐνη χωρίς το συνένζυμο ονομάζεται **αποένζυμο**, ενώ το αποένζυμο μαζί με το συνένζυμο συνιστούν το **ολοένζυμο**.

4.2. Τρόπος δράσης των ενζύμων

Σε μία αντίδραση που καταλύεται από ένζυμο, το αντιδρών ονομάζεται **υπόστρωμα** (Substrate, S). Για να μετατραπεί ένα υπόστρωμα σε **προϊόν** (Product, P), πρέπει να περάσει στην ενδιάμεση κατάσταση, η οποία λόγω υψηλότερης ενέργειας είναι η λιγότερο πιθανή διαμόρφωση που μπορεί να πάρει. Το κατάλληλο ένζυμο επιταχύνει την αντίδραση, ελαττώνοντας την ενέργεια ενεργοποίησης η οποία απαιτείται, για να φτάσει το υπόστρωμα στην ενδιάμεση κατάσταση. Το σχήμα 4.2. παρουσιάζει την πορεία μίας αντίδρασης απουσία ενζύμου (A) και παρουσία ενζύμου (B).

Το βασικό βήμα στην ενζυμική κατάλυση είναι η σύνδεση ενζύμου-υποστρώματος. Η πρόσδεση του υποστρώματος στο ένζυμο και η κατάλυση της αντίδρασης δε γίνονται σε οποιοδήποτε τμήμα του ενζυμικού μορίου, αλλά σε μία κατάλληλα διαμορφωμένη περιοχή η οποία ονομάζεται **ενεργό κέντρο**. Το υπόστρωμα μπορεί να προσδεθεί στο ενεργό κέντρο με ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις, δεσμούς υδρογόνου και δυνάμεις

Van der Waals. Το ενεργό κέντρο αποτελεί ένα μικρό τμήμα της ενζυμικής πρωτεΐνης. Σχηματίζεται από ομάδες αμινοξέων που προέρχονται από διαφορετικές περιοχές της γραμμικής αλληλουχίας της πρωτεΐνης. Αμινοξικά κατάλοιπα, τα οποία μπορεί να βρίσκονται σε μεγάλη απόσταση μεταξύ τους στην πρωτοταγή δομή, κατά την αναδίπλωση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας πλησιάζουν το ένα το άλλο στο χώρο και αλληλεπιδρούν σχηματίζοντας το ενεργό κέντρο. Για παράδειγμα, στη λυσοζύμη, η οποία είναι ένα από τα πιο καλά μελετημένα ένζυμα και αποτελείται από 129 αμινοξέα, τα κατάλοιπα που συμμετέχουν στη διαμόρφωση του ενεργού κέντρου είναι τα 35, 52, 62, 63 και 101 (σχήμα 4.3).



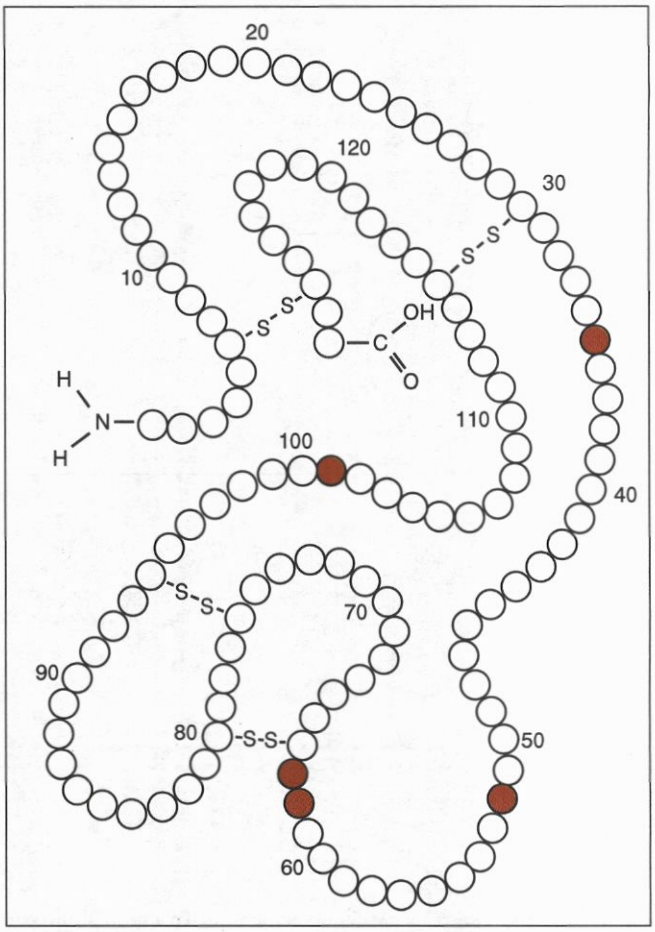
Σχήμα 4.2. Το ένζυμο επιταχύνει την αντίδραση ελαττώνοντας την ενέργεια ενεργοποίησης. Η πορεία της αντίδρασης απουσία (A) και παρουσία ενζύμου (B).

Το ενεργό κέντρο μπορούμε να το φανταστούμε σαν μία εσοχή στην οποία προσδένεται το υπόστρωμα, του οποίου το σχήμα ταιριάζει με το σχήμα της εσοχής. Σε αυτό το αλληλοσυμπλήρωμα ὀφείλεται και η εξειδίκευση του ενζύμου ως προς το υπόστρωμα.

Υπάρχουν δύο μοντέλα που εξηγούν την εξειδίκευση της πρόσδεσης του υποστρώματος στο ένζυμο:

α. Το μοντέλο κλειδιού - κλειδαριάς που προτάθηκε από τον Εμίλ Φίσερ (Emil Fischer) το 1899. Σύμφωνα με το μοντέλο αυτό, το ενεργό κέντρο του ενζύμου έχει συμπληρωματικό σχήμα ως προς το σχήμα του υποστρώματος (σχήμα 4.4. Α)

β. Το μοντέλο της επαγομένης προσαρμογής που προτάθηκε από τον Ντ. Ε. Κόσλαντ (D.E. Koshland) το 1958, σύμφωνα με το οποίο το ενεργό κέντρο του ενζύμου αποκτά συμπληρωματικό σχήμα ως προς το υπόστρωμα μετά την πρόσδεση του υποστρώματος (σχήμα 4.4. Β).



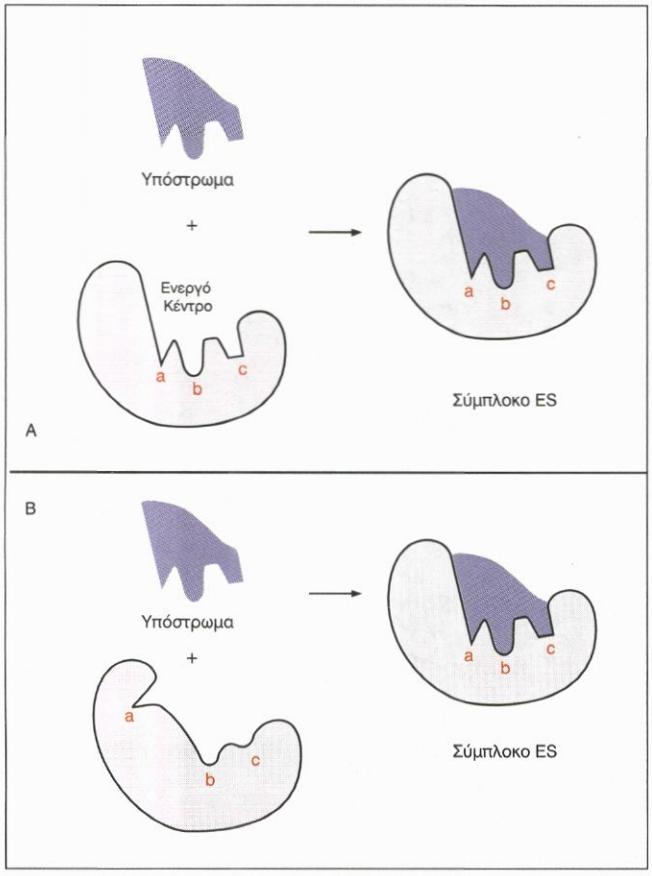
Σχήμα 4.3. Λυσοζύμη: Η αλληλουχία των αμινοξέων στο ενζυμικό μόριο. Με κόκκινο χρώμα σημειώνονται τα κατάλοιπα που συμμετέχουν στη διαμόρφωση του ενεργού κέντρου.

4.3. Παράγοντες που επηρεάζουν την ταχύτητα των ενζυμικών αντιδράσεων

Οι παράγοντες που επηρεάζουν την ταχύτητα των ενζυμικών αντιδράσεων είναι:

- **το pH,**
- **η θερμοκρασία,**
- **η συγκέντρωση του ενζύμου,**
- **η συγκέντρωση του υποστρώματος.**

Τα περισσότερα ένζυμα λειτουργούν άριστα σε ένα



Σχήμα 4.4. (Α) Μοντέλο κλειδιού-κλειδαριάς. Το υπόστρωμα και το ενεργό κέντρο του ενζύμου έχουν συμπληρωματικό σχήμα. (Β) Μοντέλο επαγόμενης προσαρμογής. Το ενεργό κέντρο αποκτά συμπληρωματικό σχήμα με το υπόστρωμα μετά την πρόσδεση του υποστρώματος

συγκεκριμένο pH. Όταν η τιμή του pH είναι μεγαλύτερη ή μικρότερη από την άριστη, η ταχύτητα της αντίδρασης ελαττώνεται. Αυτό συμβαίνει επειδή οι αλλαγές στο pH μπορεί να επηρεάσουν τον ιοντισμό των ομάδων του ενζύμου, οι οποίες ευθύνονται για τη δέσμευση του υποστρώματος και την κατάλυση της αντίδρασης, όπως επίσης ενδεχομένως μπορεί να επηρεάσουν τον ιοντισμό των ομάδων του υποστρώματος. Επιπλέον ας μην ξεχνάμε ότι οι ακραίες τιμές pH προκαλούν αποδιάταξη των πρωτεϊνικών μορίων, με αποτέλεσμα αυτά να χάνουν τον βιολογικό τους ρόλο. Τα ένζυμα εφόσον είναι πρωτεΐνες υπακούουν σ' αυτό τον κανόνα.

Η αύξηση της θερμοκρασίας αυξάνει την ταχύτητα των περισσότερων αντιδράσεων. Στην περίπτωση όμως που η θερμοκρασία υπερβεί ένα επιτρεπτό όριο προκαλείται αποδιάταξη της ενζυμικής πρωτεΐνης με αποτέλεσμα αυτή να χάνει το βιολογικό της ρόλο.

Η ταχύτητα της αντίδρασης, τις περισσότερες φορές, είναι ανάλογη της συγκέντρωσης του ενζύμου.

Τη σημασία της συγκέντρωσης του υποστρώματος στην ταχύτητα της αντίδρασης θα την εξετάσουμε στην επόμενη παράγραφο.

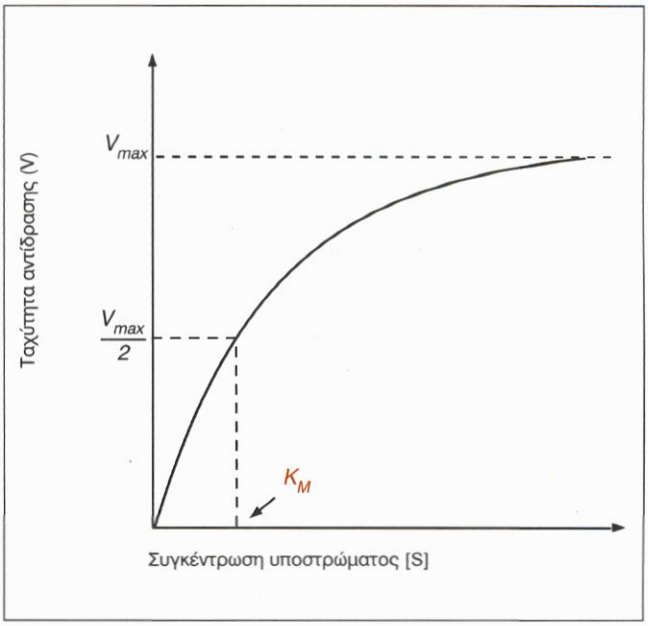
4.4. Κινητική ενζυμικών αντιδράσεων

Η ενζυμική κινητική ασχολείται με τη σχέση ανάμεσα στην ταχύτητα της αντίδρασης και στη συγκέντρωση του υποστρώματος, έχει δε εξελιχθεί σε ιδιαίτερο κλάδο της Βιοχημείας. Εδώ θα αναφέρουμε ορισμένες βασικές αρχές της ενζυμικής κινητικής.

Η βάση της ενζυμικής κινητικής είναι η μέτρηση της ενζυμικής ενεργότητας. Για να μετρηθεί η ενεργότητα ενός ενζύμου πρέπει να μετρηθεί η **ταχύτητα** (velocity, v) της αντίδρασης που καταλύει. Αυτό επιτυγχάνεται, είτε μετρώντας την ελάττωση της συγκέντρωσης του υποστρώματος είτε το σχηματισμό του προϊόντος σε σχέση με τον χρόνο. Ως ταχύτητα της αντίδρασης ορίζουμε τη μεταβολή της συγκέντρωσης του υποστρώματος στη μονάδα του χρόνου ($v = \frac{\Delta[S]}{\Delta t}$).

Η συνηθέστερη μονάδα μέτρησης της ενζυμικής ενεργότητας είναι το unit, το οποίο αντιστοιχεί στη μετατροπή 1 μmol υποστρώματος σε 1 λεπτό.

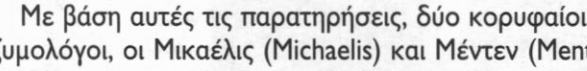
Ας υποθέσουμε ότι κάνουμε μία σειρά πειραματικών προσδορισμών και κρατούμε σταθερή τη συγκέντρωση του ενζύμου, το pH, τη θερμοκρασία και το χρόνο αντίδρασης. Μεταβάλλουμε μόνο τη συγκέντρωση του υποστρώματος και μετρούμε την ταχύτητα της αντίδρασης. Καταγράφοντας τα αποτελέσματά μας σε ένα σύστημα αξόνων (όπου στον άξονα των X δηλώνεται η συγκέντρωση του υποστρώματος και στον άξονα των Y η ταχύτητα της αντίδρασης), θα διαπιστώσουμε ότι παίρνουμε μία καμπύλη της μορφής που απεικονίζεται στο σχήμα 4.5.



Σχήμα 4.5. Διάγραμμα της ταχύτητας v μίας ενζυμικής αντίδρασης σε συνάρτηση με τη συγκέντρωση του υποστρώματος [S]. Vmax είναι η μέγιστη ταχύτητα και Km η σταθερά Michaelis.

Η καμπύλη αυτή μας δίνει ορισμένες πληροφορίες. Βλέπουμε ότι η ταχύτητα της αντίδρασης τείνει να πλησιάσει μία μέγιστη ταχύτητα (Vmax). Στις χαμηλές συγκεντρώσεις υποστρώματος η ταχύτητα εξαρτάται από τη συγκέντρωση του υποστρώματος, ενώ στις υψηλές συγκεντρώσεις υποστρώματος όσο και ν' αυξήσουμε τη συγκέντρωση η ταχύτητα δεν παρουσιάζει ουσιαστική μεταβολή. Αυτό οφείλεται στο ότι, από μία συγκέντρωση υποστρώματος και πάνω, τα μόρια του υποστρώματος καταλαμβάνουν τα ενεργά κέντρα όλων των διαθέσιμων μορίων του ενζύμου, οπότε προκαλείται **κορεσμός** του ενζύμου.

Με βάση αυτές τις παρατηρήσεις, δύο κορυφαίοι ενζυμολόγοι, οι Μικαέλις (Michaelis) και Μέντεν (Menten) (1913) πρότειναν ότι, για να δράσει το ένζυμο (E) πρέπει να δημιουργήσει με το υπόστρωμα (S) ένα σύμπλοκο (ES), το οποίο μπορεί να διασπαστεί σε ένζυμο (E) και προϊόν (P).



$$E + S \longrightarrow ES \longrightarrow E + P$$

Μελετώντας τη φύση της καμπύλης κατέληξαν να εκφράσουν μαθηματικά την πορεία της ενζυμικής αντίδρασης με την παρακάτω σχέση, που είναι γνωστή ως **εξίσωση Michaelis - Menten**.

$$v = \frac{Vmax\,[S]}{Km + [S]}$$

όπου v η ταχύτητα της αντίδρασης, Vmax η μέγιστη ταχύτητα, [S] η συγκέντρωση του υποστρώματος και **Km** μία σταθερά, γνωστή ως **σταθερά Michaelis**.

Εάν θεωρήσουμε ότι σε κάποια στιγμή η ταχύτητα της αντίδρασης είναι ίση με το μισό της μέγιστης ταχύτητας, δηλαδή v = Vmax/2, τότε η εξίσωση Michaelis-Menten γίνεται:

$$\frac{Vmax}{2} = \frac{Vmax\,[S]}{Km + [S]} \Leftrightarrow$$

$$\frac{1}{2} = \frac{[S]}{Km + [S]} \Leftrightarrow Km + [S] = 2\,[S] \Leftrightarrow Km = [S]$$

οπότε **η Km ισούται με τη συγκέντρωση του υποστρώματος, όταν η ταχύτητα της ενζυμικής αντίδρασης είναι η μισή της μέγιστης.**

Σύμφωνα με τη σχέση Michaelis - Menten οι δύο σταθερές που χαρακτηρίζουν μία ενζυμική αντίδραση είναι η Km και η Vmax. Η Km μας πληροφορεί για το βαθμό συγγένειας ενζύμου-υποστρώματος. Όσο μικρότερη είναι η τιμή της Km, τόσο μεγαλύτερη η συγγένεια ενζύμου - υποστρώματος. Η Vmax μας πληροφορεί για το πόσα μόρια υποστρώματος μετατρέπονται κάθε λεπτό από ένα μόριο ενζύμου.

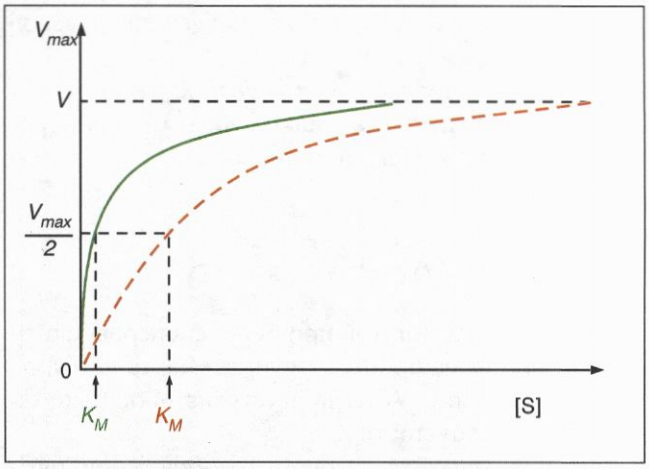
4.5. Αναστολείς ενζύμων

Η ενεργότητα ενός ενζύμου μπορεί να μειωθεί με τη δράση ορισμένων ουσιών που καλούνται **αναστολείς**. Η δράση ενός αναστολέα μπορεί να είναι είτε μόνιμη είτε αντιστρεπτή. Στην περίπτωση που η δράση του αναστολέα είναι μόνιμη, τότε, ακόμα και αν αφαιρεθεί ο αναστολέας, το ένζυμο δεν είναι σε θέση να επανακτήσει την ενεργότητά του. Στην περίπτωση που ο αναστολέας δρα αντιστρεπτά, τότε, εάν αφαιρεθεί, το ένζυμο επανακτά την ενεργότητά του. Υπάρχουν διάφοροι τύποι αντιστρεπτής αναστολής, δύο όμως είναι οι πιο σημαντικοί: η **συναγωνιστική** και η **μη-συναγωνιστική αναστολή**.

Ο συναγωνιστικός αναστολέας προσδένεται στο ενεργό κέντρο του ενζύμου και εμποδίζει την πρόσδεση του υποστρώματος. Η δομή του συναγωνιστικού αναστολέα συνήθως μοιάζει με τη δομή του υποστρώματος. Η έκταση της συναγωνιστικής αναστολής εξαρτάται από:

- τη συγκέντρωση του υποστρώματος,
- τη συγκέντρωση του αναστολέα,
- τη συγγένεια του ενζύμου ως προς το υπόστρωμα και ως προς τον αναστολέα.

Κατά τη συναγωνιστική αναστολή ο αναστολέας, επειδή μοιάζει με το υπόστρωμα, το συναγωνίζεται για την κατάληψη θέσεων του ενεργού κέντρου με αποτέλεσμα να αυξάνεται η Km του ενζύμου ως προς το υπόστρωμα (μειώνεται η συγγένειά τους εξαιτίας της παρέμβασης του αναστολέα). Η Vmax παραμένει αμετάβλητη (σχήμα 4.6).



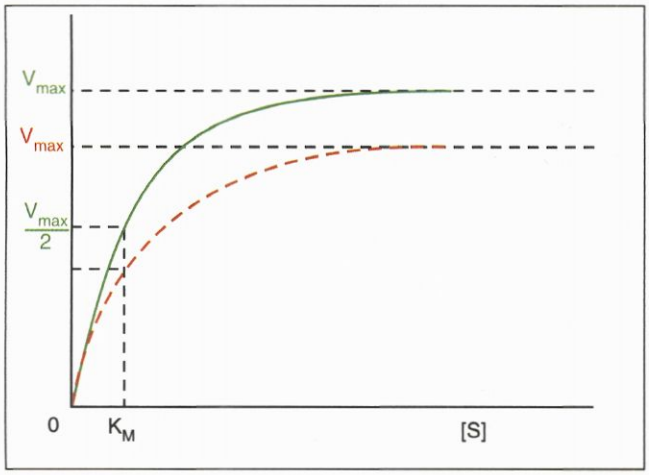
Σχήμα 4.6. Διάγραμμα συναγωνιστικής αναστολής. Η πράσινη καμπύλη αντιστοιχεί σε αντίδραση απουσία αναστολέα, ενώ η κόκκινη παρουσία συναγωνιστικού αναστολέα.

Ο μη-συναγωνιστικός αναστολέας προσδένεται σε περιοχή του ενζύμου διαφορετική από το ενεργό κέντρο. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να τροποποιείται η τρισδιάστατη δομή του ενζύμου και να μην μπορεί να

δεσμεύσει το υπόστρωμα αποτελεσματικά. Δεν είναι αναγκαίο ο μη-συναγωνιστικός αναστολέας να έχει παρόμοιο σχήμα με αυτό του υποστρώματος. Η έκταση της μη-συναγωνιστικής αναστολής εξαρτάται από:

- τη συγκέντρωση του αναστολέα,
- τη συγγένεια του ενζύμου ως προς τον αναστολέα.

Κατά τη μη-συναγωνιστική αναστολή η Km του ενζύμου ως προς το υπόστρωμα μένει η ίδια (δε μεταβάλλεται η συγγένεια ενζύμου - υποστρώματος), ενώ αλλάζει η Vmax (σχήμα 4.7)



Σχήμα 4.7. Διάγραμμα μη-συναγωνιστικής αναστολής. Η πράσινη καμπύλη αντιστοιχεί σε αντίδραση απουσία αναστολέα, ενώ η κόκκινη παρουσία μη-συναγωνιστικού αναστολέα.

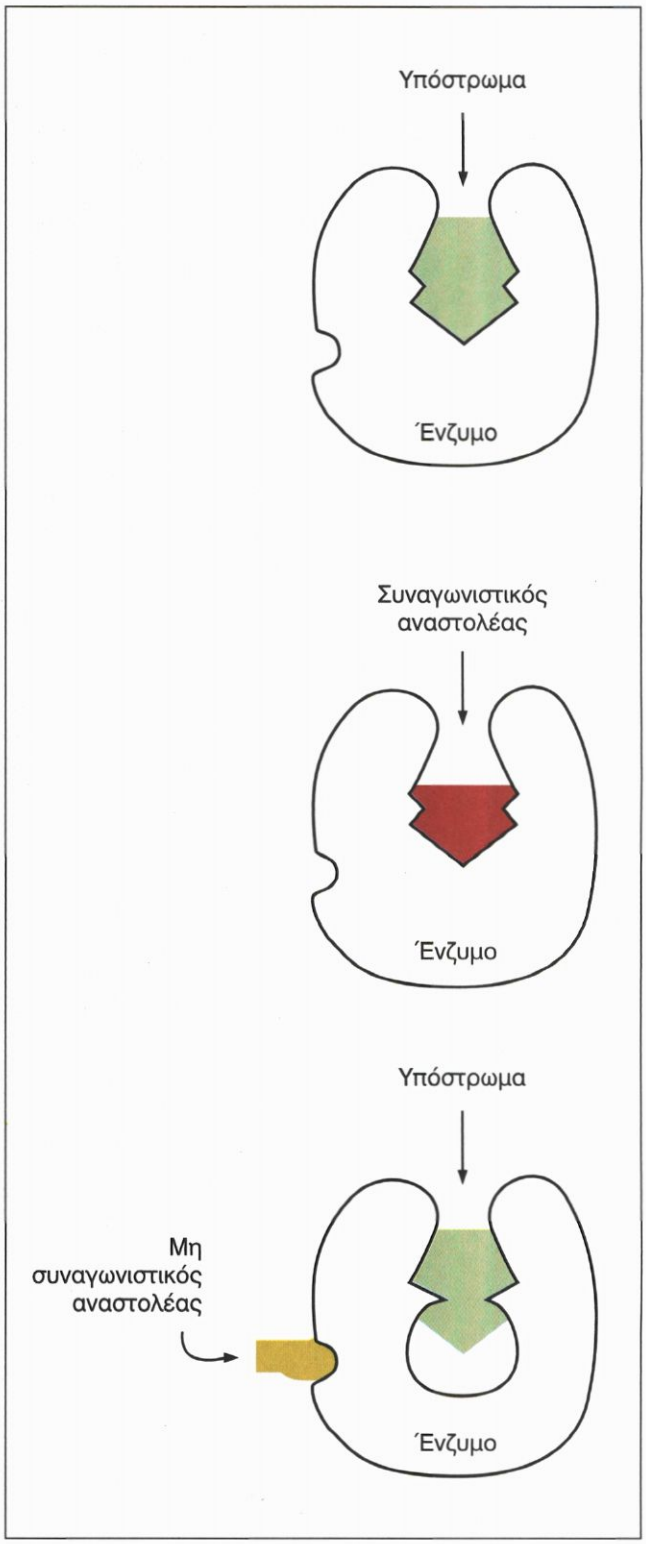
Μέσα στο κύτταρο παράγονται διαρκώς εκατοντάδες ενώσεις. Σε πολλές περιπτώσεις η σύνθεση μίας ουσίας απαιτεί μία σειρά ενζυμικών αντιδράσεων. Το κύτταρο πρέπει να είναι σε θέση να ελέγχει την παραγωγή των συστατικών και να επεμβαίνει στη σύνθεσή τους ανάλογα με τις ανάγκες του.

Ένα εργαλείο ελέγχου της σύνθεση χημικών ουσιών στο κύτταρο είναι και η ενζυμική αναστολή. Ας θεωρήσουμε την ακόλουθη αλυσίδα αντιδράσεων:

$$A \xrightarrow{E_1} B \xrightarrow{E_2} \Gamma \xrightarrow{E_3} \Delta$$

Εάν η συγκέντρωση του προϊόντος Δ υπερβεί μία τιμή, το Δ μπορεί να δράσει ως αναστολέας του ενζύμου E_1 με αποτέλεσμα το Α να μη μετατρέπεται σε Β και τελικά να μην παράγεται το Δ.

Το φαινόμενο κατά το οποίο το προϊόν μίας αντίδρασης αναστέλλει τη σύνθεσή του, καλείται **ρύθμιση με ανάδραση**.



Σχήμα 4.8. Διάκριση μεταξύ ενός συναγωνιστικού και ενός μη-συναγωνιστικού αναστολέα. Επάνω: σύμπλοκο ενζύμου-υποστρώματος. Μέσον: ο συναγωνιστικός αναστολέας εξαιτίας της ομοιότητάς του με το υπόστρωμα καταλαμβάνει το ενεργό κέντρο και εμποδίζει την πρόσδεση του υποστρώματος. Κάτω: ο μη-συναγωνιστικός αναστολέας προσδένεται σε διαφορετική θέση από αυτή του ενεργού κέντρου. Δεν εμποδίζει την πρόσδεση του υποστρώματος, αλλά προκαλεί αλλαγή στην δομή του ενεργού κέντρου μαποτέλεσμα να μην δεσμεύεται το υπόστρωμα αποτελεσματικά.

4.6. Αλλοστερικές επιδράσεις

Ορισμένες ενώσεις δρουν ως ρυθμιστές ενός ενζύμου και μπορεί να αναστέλλουν ή να ενεργοποιούν το συγκεκριμένο ένζυμο. Οι ενώσεις αυτές ονομάζονται **αλλοστερικοί τροποποιητές** και δεσμεύονται στο **αλλοστερικό κέντρο** του ενζύμου, το οποίο μπορεί να είναι όχι μόνο μακριά από το ενεργό κέντρο αλλά και σε άλλη υπομονάδα.

Η δημιουργία του συμπλέγματος ενζύμου - αλλοστερικού τροποποιητή δεν ενεργοποιεί κάποια χημική αντίδραση, αλλά προκαλεί μία ελαφρά τροποποίηση στη δομή του ενζύμου. Αυτή η τροποποίηση ονομάζεται **αλλοστερική μετάπτωση** και μεταβάλλει τη χωροδιάταξη του ενεργού κέντρου, με αποτέλεσμα να μεταβάλλεται η βιολογική δράση του ενζύμου. Ο αλλοστερικός τροποποιητής δε δεσμεύεται στο ίδιο κέντρο με το υπόστρωμα ούτε συμμετέχει σε χημική αντίδραση, οπότε δεν είναι απαραίτητο η δομή του να μοιάζει με τη δομή του υποστρώματος.

4.7. Ισοένζυμα

Υπάρχουν ένζυμα που καταλύουν την ίδια αντίδραση, αλλά μπορεί να διαφέρουν τόσο στην πρωτοταγή τους δομή, όσο και σε ορισμένες φυσικές και χημικές τους ιδιότητες. Αυτά τα ένζυμα ονομάζονται ισοένζυμα και είναι προϊόντα διαφορετικών γονιδίων. Παράδειγμα πολύ καλά μελετημένων ισοενζύμων είναι οι πέντε τύποι της γαλακτικής αφυδρογονάσης.

4.8. Συνένζυμα και προσθετικές ομάδες

Όπως αναφέραμε στην αρχή του κεφαλαίου, πολλά ένζυμα, για να δράσουν, χρειάζονται ένα μικρό οργανικό μόριο, το συνένζυμο. Πολλές φορές ως συνώνυμη έννοια για το συνένζυμο χρησιμοποιείται ο όρος προσθετική ομάδα, παρ όλο που υπάρχει διαφορά μεταξύ των δύο αυτών εννοιών.

Οι **προσθετικές ομάδες** είναι οργανικές ενώσεις πολύ ισχυρά δεμένες πάνω στα ένζυμα, οι οποίες δεν μπορούν να απομακρυνθούν. Παράδειγμα προσθετικής ομάδας είναι το μόριο της αίμης, που απαντάται στο κυτόχρωμα (πρωτεΐνη μεταφοράς ηλεκτρονίων) και την καταλάση (καταλύει τη διάσπαση του υπεροξειδίου του υδρογόνου).

Τα **συνένζυμα** είναι οργανικές ενώσεις χαλαρά δεμένες στα ένζυμα, οι οποίες απομακρύνονται εύκολα.

Αντίθετα με ό,τι συμβαίνει στα ένζυμα, τόσο τα συνένζυμα όσο και οι προσθετικές ομάδες, συμμετέχοντας στην κατάλυση υφίστανται χημική μεταβολή. Επανέρχονται στην αρχική τους κατάσταση με μία δεύτερη αντίδραση.

Σχεδόν όλα τα συνένζυμα περιέχουν στο μόριό τους φωσφορικό οξύ. Επίσης πολλά συνένζυμα έχουν σχέση με βιταμίνες.

Μερικά από τα πιο σημαντικά συνένζυμα, τα οποία θα μελετήσουμε εκτενέστερα στο κεφάλαιο του μεταβολισμού, είναι τα συνένζυμα των **οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων** NAD^+ $NADP^+$ και FAD. Πολύτιμο συνένζυμο είναι και η τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP), το γνωστό μας ενεργειακό νόμισμα του κυττάρου.

Τα ένζυμα που μεταφέρουν υδρογόνο (κατά τη διάσπαση της γλυκόζης, κατά τη ζύμωση και κατά την πραγματοποίηση πολλών άλλων αντιδράσεων) χρησιμοποιούν ως συνένζυμα οργανικές ενώσεις που παράγονται από βιταμίνες του συμπλέγματος Β. Αυτά τα συνένζυμα δρουν ως φορείς υδρογόνου και ηλεκτρονίων και τα κυριότερα από αυτά είναι το νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD^+), το φωσφορικό νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο ($NADP^+$) και το φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (FAD).

Το ATP αποτελείται από το σάκχαρο ριβόζη, τη βάση αδενίνη και τρεις φωσφορικές ομάδες. Συμμετέχει σε πολλές αντιδράσεις ως δότης διάφορων ομάδων του μορίου του. Ο πιο σημαντικός ρόλος του ATP είναι η φωσφορυλίωση διάφορων υποστρωμάτων. Η φωσφορυλίωση (δηλαδή η προσθήκη φωσφορικών ομάδων σε ένα υπόστρωμα) είναι μία αντίδραση που καταλύεται από μία ομάδα ενζύμων, τα οποία ονομάζονται *φωσφοκινάσες*.

4.9. Βιταμίνες

Οι βιταμίνες είναι μία ομάδα οργανικών ενώσεων οι οποίες είναι απαραίτητες στον οργανισμό σε πολύ μικρές ποσότητες. Ο οργανισμός προμηθεύεται τις βιταμίνες από τις τροφές. Τα ποσά των βιταμινών που χρειάζεται ο οργανισμός είναι πολύ μικρότερα από τα ποσά των πρωτεϊνών, των λιπιδίων και των υδατανθράκων, όμως και η ποσότητα των βιταμινών στις τροφές είναι πολύ μικρότερη από τις ποσότητες των άλλων συστατικών. Μία ισορροπημένη διατροφή παρέχει στον οργανισμό όλες τις βιταμίνες που χρειάζεται.

Καθώς ανακαλύπτονταν οι βιταμίνες, έπαιρναν την ονομασία τους από τα γράμματα του λατινικού αλφαβήτου. Σε ορισμένες περιπτώσεις βρέθηκε ότι μία βιταμίνη ήταν στην πραγματικότητα μείγμα δύο συστατι-

Βιταμίνη	Πηγή	Ρόλος	Απαιτούμενη ποσότητα (σε mg/ημέρα)
A (ρετινόλη, β-καροτένιο)	Ψάρι, βούτυρο, καρότα	Όραση, υγεία δέρματος	0.75
B_1 (θειαμίνη)	Δημητριακά, ζύμη	Μυϊκή λειτουργία, νευρικό σύστημα. Η έλλειψη προκαλεί beri-beri	1.4
B_2 σύμπλεγμα: Ριβοφλαβίνη	Ζύμη, γάλα	Ιδια με B_1 Η έλλειψη προκαλεί φλεγμονές του δέρματος	1.7
B_2 σύμπλεγμα νικοτινικό οξύ	Κρέας, ζύμη, ψωμί ολικής αλέσεως	Ιδια με B_1 Η έλλειψη προκαλεί πελάγρα	18
B_{12}	Ζύμη, ζωικές πρωτεΐνες	Σχηματισμός ερυθροκυττάρων	0.001
C (ασκορβικό οξύ)	Φρούτα, λαχανικά	Ερυθροκύτταρα, οστά, αντίσταση στις μολύνσεις. Η έλλειψη προκαλεί σκορβούτο	30
D (καλσιφερόλη)	Κρόκος αβγού, βούτυρο.	Ομοιόσταση ασβεστίου. Η έλλειψη προκαλεί ραχίτιδα	0.0025
K	Πράσινα φύλλα Δημητριακά,	Πήξη αίματος	1
E (τοκοφερόλη)	ξηροί καρποί, πράσινες σαλάτες	Αναπαραγωγή	33

D_2 και βιταμίνη D_3. Καθώς η έρευνα γύρω από τις βιταμίνες προχωρούσε και αναλύονταν οι χημικές τους δομές, πολλές από αυτές έγιναν γνωστές με τα χημικά τους ονόματα.

Η βιταμίνη C, καθώς και οι οκτώ βιταμίνες του συμπλέγματος B, είναι υδατοδιαλυτές. Οι βιταμίνες A, D, E και K είναι λιποδιαλυτές. Ο παραπάνω πίνακας περιλαμβάνει έναν κατάλογο με ορισμένες απαραίτητες βιταμίνες και τις ποσότητες που πρέπει να λαμβάνονται καθημερινά.

Γνωρίζεις ότι...

Ταξινόμηση και ονοματολογία των ενζύμων

Τα ένζυμα που είναι γνωστά εδώ και πολλά χρόνια έχουν εμπειρικά ονόματα, τα οποία χρησιμοποιούνται ακόμα (θρυψίνη, χυμοθρυψίνη, πεψίνη κ.ά.). Μεταγενέστερα καθιερώθηκαν πιό συστηματικά ονόματα, με τη χρήση της κατάληξης-άση. Η ονομασία ενός ενζύμου αποτελείται από το όνομα της αντίδρασης που καταλύει και την κατάληξη-άση. Για παράδειγμα ένα ένζυμο που κάνει αφυδρογόνωση ονομάζεται αφυδρογονάση, ενώ ένα ένζυμο που μεταφέρει ομάδες ονομάζεται τρανσφεράση. Βέβαια υπάρχουν πολλές αφυδρογονάσες, πολλές τρανσφεράσες κ.α. Προκειμένου να προσδιορίσουμε το ένζυμο πληρέστερα, αναφέρουμε και το όνομα του υποστρώματος το οποίο μετατρέπει, π.χ. γαλακτική αφυδρογονάση.

Η Διεθνής Ενωση Βιοχημείας κατέταξε τα ένζυμα σε 6 μεγάλες κατηγορίες:

Οξειδοαναγωγάσες. Είναι ένζυμα που καταλύουν την οξείδωση ή την αναγωγή του υποστρώματος

Τρανσφεράσες. Είναι ένζυμα που καταλύουν τη μεταφορά ομάδων από μία ένωση σε μία άλλη.

Υδρολάσες. Είναι ένζυμα που διασπούν υδρολυτικά μία σειρά από δεσμούς.

Λυάσες. Είναι ένζυμα που καταλύουν αντιδράσεις στις οποίες απομακρύνονται νερό , αμμωνία ή διοξείδιο του άνθρακα.

Ισομεράσες. Είναι ένζυμα που καταλύουν αντιδράσεις ισομερίωσης του υποστρώματος π.χ. μετατροπή αλδόζης σε κετόζη, μετατροπή cis-μορφής σε trans κ.ά.

Λιγάσες. Είναι ένζυμα που καταλύουν τη σύνθεση ουσιών από απλούστερα μόρια.

Οι εφαρμογές των ενζύμων

Η ανάπτυξη της Βιοχημείας και της Βιοτεχνολογίας φέρνει στο φώς ολοένα και περισσότερες εφαρμογές των ενζύμων στην καθημερινή ζωή. Διαρκώς μελετώνται και ανακαλύπτονται νέες χρήσεις των ενζύμων οι οποίες βρίσκουν εφαρμογή στη βιομηχανία και στο εμπόριο. Ο παρακάτω πίνακας αναφέρει συνοπτικά μερικές από τις χρήσεις αυτές.

Εφαρμογή	Ένζυμα	Χρήσεις
Απορρυπαντικά	Παραγόμενες από βακτήρια πρωτεάσες	Απομάκρυνση λεκέδων
Βιομηχανία άρτου	Πρωτεάσες	Παρασκευή μπισκότων
Βιομηχανία γάλακτος	Λιπάσες	Ωρίμανση ορισμένων ειδών τυριού
Ζυθοποιία	Ένζυμα από κριθάρι	Παραγωγή μπίρας
Βιομηχανία χαρτιού	Αμυλάση	Παρασκευή χαρτιού περιτυλίγματος
Ζαχαροπλαστική	Ιμβερτάση	Παρασκευή σιροπιού σοκολάτας
Οπτικά είδη	Καταλάση	Διαλύματα καθαρισμού φακών επαφής

Περίληψη

Τα ένζυμα είναι καταλύτες πρωτεϊνικής φύσεως, που επιταχύνουν τις αντιδράσεις μέσα στον οργανισμό, ελαττώνοντας την ενέργεια ενεργοποίησης. Το υπόστρωμα δεσμεύεται σε ειδική θέση του ενζυμικού μορίου, που ονομάζεται ενεργό κέντρο. Η ταχύτητα μίας ενζυμικής αντίδρασης επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες, όπως το pH, τη θερμοκρασία, τη συγκέντρωση του ενζύμου και τη συγκέντρωση του υποστρώματος. Οι δύο σταθερές που χαρακτηρίζουν μία ενζυμική αντίδραση είναι η Km και η Vmax. Υπάρχουν ενώσεις που αναστέλλουν την ενζυμική ενεργότητα και ονομάζονται αναστολείς. Οι κυριότεροι τύποι αναστολέων είναι οι συναγωνιστικοί και οι μη-συναγωνιστικοί αναστολείς. Ορισμένες ενώσεις δρουν ως ρυθμιστές ενός ενζύμου, τροποποιώντας τη δομή του, και ονομάζονται αλλοστερικοί τροποποιητές. Μερικά ένζυμα, για να δράσουν, χρειάζονται ένα πρόσθετο μη-πρωτεϊνικό τμήμα που μπορεί να είναι ένα ανόργανο ιόν ή ένα μικρό οργανικό μόριο. Το οργανικό μόριο μπορεί να είναι μία προσθετική ομάδα ή ένα συνένζυμο. Πολλά συνένζυμα σχετίζονται με βιταμίνες.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Εξηγήστε τους παρακάτω όρους: καταλύτης, αποένζυμο, υπόστρωμα, ενεργό κέντρο, αλλοστερικό κέντρο.

2. Συγκρίνετε τη θεωρία κλειδιού - κλειδαριάς με τη θεωρία της επαγόμενης προσαρμογής.

3. Εξηγήστε γιατί ένα ένζυμο χάνει τη ενεργότητά του, όταν βρεθεί σε ακραίες τιμές pH.

4. Συμπληρώστε τα κενά στις παρακάτω φράσεις:

α: Η ..... του υποστρώματος στο ένζυμο γίνεται σε κατάλληλη περιοχή που ονομάζεται .....
β: Η μονάδα μέτρησης της ενζυμικής ..... είναι το .....
γ: Οσο μεγαλύτερη είναι η τιμή της σταθεράς Km, τόσο ..... είναι η συγγένεια μεταξύ ..... και .....
δ: Ο αλλοστερικός ..... προκαλεί τροποποίηση στη ..... του ενζύμου.

5. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;

α. Σε μία ενζυμική αντίδραση τόσο το ένζυμο όσο και το συνένζυμο δεν υφίστανται χημική μεταβολή.
β.Κατά τη μη-συναγωνιστική αναστολή η Km δε μεταβάλλεται.
γ. Ο συναγωνιστικός αναστολέας δεσμεύεται σε διαφορετική θέση από το υπόστρωμα.
δ. Η ταχύτητα της ενζυμικής αντίδρασης επηρεάζεται από το pH και τη θερμοκρασία.

6. Ποια είναι η βιολογική σημασία του φαινομένου της ρύθμισης με ανάδραση;

7. Πώς δρα ένας αλλοστερικός τροποποιητής;

8. Τι είναι τα ισοένζυμα;

9. Ποιοι παράγοντες επηρεάζουν την ταχύτητα μίας ενζυμικής αντίδρασης; Εξηγήστε σύντομα το ρόλο του καθενός.

10. Η ταχύτητα μίας ενζυμικής αντίδρασης αυξάνεται, όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του υποστρώματος, έως ότου φτάσει σ ένα μέγιστο σημείο (Vmax), πέρα από το οποίο δεν παρατηρείται μεταβολή. Σε ποιον από τους παρακάτω λόγους οφείλεται;
α. Όλο το υπόστρωμα έχει καταναλωθεί
β. Όλα τα μόρια του ενζύμου έχουν καταληφθεί από μόρια υποστρώματος
γ. Έχει επέλθει φθορά των ενζυμικών μορίων

11. Σε τι διαφέρουν τα συνένζυμα από τις προσθετικές ομάδες;

12. Ποιοι κίνδυνοι μπορεί να προκληθούν, κατά τη γνώμη σας, από α: μία αποκλειστικά χορτοφαγική διατροφή, β: από διατροφή χωρίς φρέσκα λαχανικά και φρούτα.

Τιμή pH	Ποσότητα προϊόντος (σε μg)
1	3
2	5
3	20
4	50
5	55
6	35
7	10
8	2

13. Σε ένα πείραμα εξετάζουμε τη μετατροπή ενός υποστρώματος σε προϊόν σε διάφορες τιμές pH. Η συγκέντρωση του υποστρώματος, του ενζύμου καθώς και η θερμοκρασία διατηρούνται σταθερά. Ο χρόνος διεξαγωγής του πειράματος είναι 10 λεπτά. Στο τέλος του πειράματος λαμβάνουμε τα δεδομένα του πίνακα:

α. Να γίνει η γραφική παράσταση των αποτελεσμάτων. Στον οριζόντιο άξονα τοποθετήστε τις τιμές pH και στον κάθετο τα units (εκφράστε τα units ως μg προϊόντος ανά λεπτό).
β: Σε ποιο pH λειτουργεί καλύτερα το ένζυμο;
γ: Γιατί διατηρήσαμε τις υπόλοιπες παραμέτρους σταθερές;

Ας ερευνήσουμε

1. Αρκετοί από εσάς ή τους φίλους σας φοράτε φακούς επαφής και χρησιμοποιείτε διαλύματα καθαρισμού με σκοπό την εξουδετέρωση των μικροοργανισμών ή την απομάκρυνση των πρωτεϊνικών κατάλοιπων από τους φακούς. Διαβάζοντας τα συνοδευτικά έντυπα των διαλυμάτων αυτών βρείτε τα δραστικά συστατικά τους και προσδιορίστε τον τρόπο με τον οποίο λειτουργούν. Συγκρίνετε τα συμπεράσματά σας με αυτά των φίλων σας που χρησιμοποιούν παρόμοια προϊόντα άλλων εταιρειών.

2. Ένα από τα χειρότερα είδη δηλητηριάσεων θεωρείται η δηλητηρίαση με μεθανόλη. Η μεθανόλη μετατρέπεται από το ένζυμο αλκοολική αφυδρογονάση σε φορμαλδεϋδη, η οποία είναι τοξική. Σε περιπτώσεις δηλητηρίασης από μεθανόλη, χορηγείται στον ασθενή μεγάλη ποσότητα αιθυλικής αλκοόλης. Μπορείτε να εξηγήσετε γιατί αυτή η θεραπεία είναι τόσο αποτελεσματική;

3. Ο γρήγορος ρυθμός ζωής, η αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες και η μανία για λεπτή σιλουέτα έχουν εξορίσει από το διαιτολόγιό μας πολλές τροφές πλούσιες σε βιταμίνες. Μαζί με τους φίλους σας φτιάξτε έναν κατάλογο με τροφές που περιέχουν πολύτιμες βιταμίνες και απουσιάζουν από το διαιτολόγιο των περισσότερων από εμάς.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΕΝΖΥΜΑ

1. Εξηγήστε τους παρακάτω όρους: καταλύτης, αποένζυμο, υπόστρωμα, ενεργό κέντρο, αλλοστερικό κέντρο.

Οι καταλύτες είναι ουσίες που μεταβάλλουν την ταχύτητα της αντίδρασης, χωρίς να επηρεάζουν τη θέση της τελικής ισορροπίας. Με τη βοήθεια του καταλύτη μειώνεται η ενέργεια ενεργοποίησης και η αντίδραση προχωρεί με πολύ μεγαλύτερη ταχύτητα.

Η ενζυμική πρωτεΐνη χωρίς το συνένζυμο ονομάζεται αποένζυμο.

Σε μία αντίδραση που καταλύεται από ένζυμο το αντιδρών ονομάζεται υπόστρωμα.

Ενεργό κέντρο είναι μία κατάλληλα διαμορφωμένη περιοχή του ενζυμικού μορίου όπου γίνεται η πρόσδεση του υποστρώματος και η κατάλυση της αντίδρασης.

Αλλοστερικό κέντρο του ενζύμου ονομάζεται η περιοχή στην οποία δεσμεύεται ο αλλοστερικός τροποποιητής και μπορεί να είναι όχι μόνο μακριά από το ενεργό κέντρο αλλά και σε άλλη υπομονάδα.

2. Συγκρίνετε τη θεωρία κλειδιού - κλειδαριάς με τη θεωρία της επαγόμενης προσαρμογής.

Στο μοντέλο κλειδιού - κλειδαριάς η δομή του ενεργού κέντρου του ενζύμου είναι τέτοια, ώστε να προσαρμόζεται το υπόστρωμα τέλεια στο ένζυμο, όπως ένα μικρό κομμάτι σε ένα μεγάλο «παζλ». Στο μοντέλο της επαγόμενης προσαρμογής πρώτα γίνεται η πρόσδεση του υποστρώματος στο ένζυμο και στη συνέχεια οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ομάδων του υποστρώματος και του ενεργού κέντρου συντελούν στην «τέλεια εφαρμογή».

3. Εξηγήστε γιατί ένα ένζυμο χάνει την ενεργότητά του, όταν βρεθεί σε ακραίες τιμές pH.

Οι ακραίες τιμές pH προκαλούν αποδιάταξη των πρωτεϊνικών μορίων, με αποτέλεσμα αυτά να χάνουν το βιολογικό τους ρόλο. Τα ένζυμα, εφόσον είναι πρωτεΐνες, υπακούουν σ' αυτό τον κανόνα.

4. Συμπληρώστε τα κενά στις παρακάτω φράσεις:

α. Η πρόσδεση **του υποστρώματος στο ένζυμο γίνεται σε κατάλληλη περιοχή που ονομάζεται** ενεργό κέντρο.

β. Η μονάδα μέτρησης της ενζυμικής ενεργότητας **είναι το** unit.

γ. Όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή της σταθεράς Km, τόσο μικρότερη **είναι η συγγένεια μεταξύ** ενζύμου **και** υποστρώματος.

δ. Ο αλλοστερικός τροποποιητής **προκαλεί τροποποίηση στη** δομή **του ενζύμου.**

5. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;

α. Σε μία ενζυμική αντίδραση τόσο το ένζυμο όσο και το συνένζυμο δεν υφίστανται χημική μεταβολή.

β. Κατά τη μη-συναγωνιστική αναστολή η Km δε μεταβάλλεται.

γ. Ο συναγωνιστικός αναστολέας δεσμεύεται σε διαφορετική θέση από το υπόστρωμα.

δ. Η ταχύτητα της ενζυμικής αντίδρασης επηρεάζεται από το pH και τη θερμοκρασία.

(α)-(Λ), (β)-(Σ), (γ)-(Λ), (δ)-(Σ).

6. Ποια είναι η βιολογική σημασία του φαινομένου της ρύθμισης με ανάδραση;

Μέσα στο κύτταρο παράγονται διαρκώς εκατοντάδες ενώσεις. Σε πολλές περιπτώσεις η σύνθεση ενός συστατικού απαιτεί μία σειρά ενζυμικών αντιδράσεων. Το κύτταρο πρέπει να είναι σε θέση να ελέγχει την παραγωγή των συστατικών και να επεμβαίνει στη σύνθεσή τους ανάλογα με τις ανάγκες του. Εάν σε μία αλυσίδα αντιδράσεων η συγκέντρωση του τελικού προϊόντος υπερβεί μία τιμή, το προϊόν μπορεί να δράσει ως αναστολέας του ενζύμου το οποίο καταλύει μία από τις αρχικές αντιδράσεις της αλυσίδας, ώστε να μην προχωρήσει η σύνθεση των ουσιών και να μη διαταραχθεί η ισορροπία του οργανισμού.

7. Πώς δρα ένας αλλοστερικός τροποποιητής;

Ο αλλοστερικός τροποποιητής δεσμεύεται στο αλλοστερικό κέντρο του

ενζύμου. Η δημιουργία του συμπλέγματος ενζύμου - αλλοστερικού τροποποιητή δεν ενεργοποιεί κάποια χημική αντίδραση, αλλά προκαλεί μία ελαφρά τροποποίηση στη δομή του ενζύμου. Αυτή η τροποποίηση ονομάζεται αλλοστερική μετάπτωση και μεταβάλλει τη χωροδιάταξη του ενεργού κέντρου, με αποτέλεσμα να μεταβάλλεται η βιολογική δράση του ενζύμου.

8. Τι είναι τα ισοένζυμα;

Υπάρχουν ένζυμα που καταλύουν την ίδια αντίδραση αλλά μπορεί να διαφέρουν τόσο στην πρωτοταγή τους δομή όσο και σε ορισμένες φυσικές και χημικές τους ιδιότητες. Αυτά τα ένζυμα ονομάζονται ισοένζυμα και είναι προϊόντα διαφορετικών γονιδίων.

9. Ποιοι παράγοντες επηρεάζουν την ταχύτητα μίας ενζυμικής αντίδρασης; Εξηγήστε σύντομα το ρόλο του καθενός.

Η απάντηση βρίσκεται στην παράγραφο 4.3. (Παράγοντες που επηρεάζουν την ταχύτητα των ενζυμικών αντιδράσεων) και στην παράγραφο 4.4. (Κινητική ενζυμικών αντιδράσεων).

10. Η ταχύτητα μίας ενζυμικής αντίδρασης αυξάνεται, όσο αυξάνεται η συγκέντρωση του υποστρώματος, έως ότου φτάσει σε ένα μέγιστο σημείο (Vmax), πέρα από το οποίο δεν παρατηρείται μεταβολή. Σε ποιον από τους παρακάτω λόγους οφείλεται αυτό;
α. Όλο το υπόστρωμα έχει καταναλωθεί.
β. Όλα τα μόρια του ενζύμου έχουν καταληφθεί από μόρια υποστρώματος.
γ. Έχει επέλθει φθορά των ενζυμικών μορίων.

Η σωστή απάντηση είναι η (β).

11. Σε τι διαφέρουν τα συνένζυμα από τις προσθετικές ομάδες;

Οι προσθετικές ομάδες είναι οργανικές ενώσεις πολύ ισχυρά δεμένες πάνω στα ένζυμα και δεν απομακρύνονται. Αντίθετα, τα συνένζυμα είναι χαλαρά προσδεδεμένα στα ένζυμα και απομακρύνονται εύκολα.

12. Ποιοι κίνδυνοι μπορεί να προκληθούν, κατά τη γνώμη σας, από: α. μία αποκλειστικά χορτοφαγική διατροφή, β. από μία διατροφή χωρίς φρέσκα λαχανικά και φρούτα;

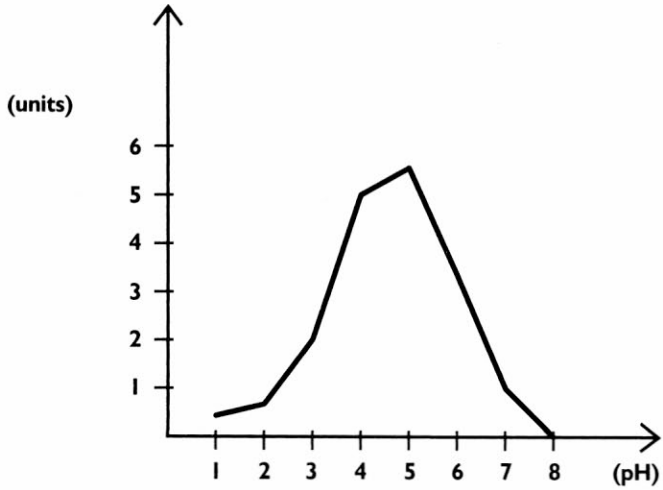
Από μία αποκλειστικά χορτοφαγική διατροφή (με βάση τα στοιχεία που αναφέρονται στον πίνακα των βιταμινών του βιβλίου) ο οργανισμός δεν προμηθεύεται ικανές ποσότητες βιταμίνης B_{12} και βιταμίνης D. Από μία διατροφή χωρίς φρέσκα λαχανικά και φρούτα ο οργανισμός δεν προμηθεύεται τις βιταμίνες C και K.

13. Σε ένα πείραμα εξετάζουμε τη μετατροπή ενός υποστρώματος σε προϊόν σε διάφορες τιμές pH. Η συγκέντρωση του υποστρώματος, του ενζύμου, καθώς και η θερμοκρασία διατηρούνται σταθερά. Ο χρόνος διεξαγωγής του πειράματος είναι 10 λεπτά. Στο τέλος του πειράματος λαμβάνουμε τα δεδομένα που αναγράφονται στον πίνακα:

Τιμή pH	Ποσότητα προϊόντος (σε μg)
1	3
2	5
3	20
4	50
5	55
6	35
7	10
8	2

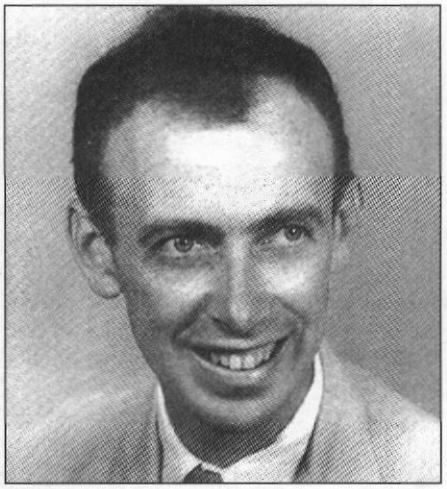
α. Να γίνει η γραφική παράσταση των αποτελεσμάτων. Στον οριζόντιο άξονα τοποθετήστε τις τιμές pH και στον κάθετο τα units (εκφράστε τα units σε μg προϊόντος ανά λεπτό).
β. Σε ποιο pH λειτουργεί καλύτερα το ένζυμο;
γ. Γιατί διατηρήσαμε τις υπόλοιπες παραμέτρους σταθερές;

α.

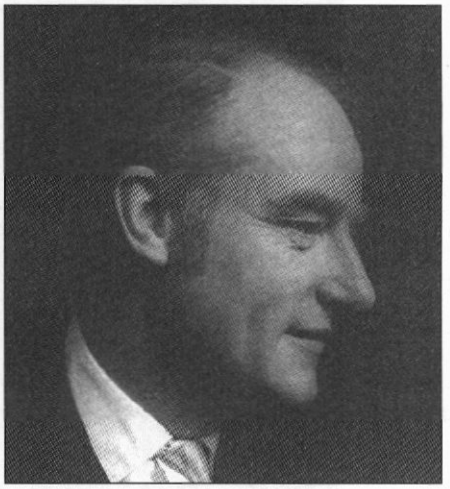


β. Το ένζυμο λειτουργεί καλύτερα σε pH=5.

γ. Διατηρήσαμε τις υπόλοιπες παραμέτρους (συγκέντρωση ενζύμου, συγκέντρωση υποστρώματος, θερμοκρασία, χρόνο επώασης) σταθερές, γιατί θέλαμε να μελετήσουμε μόνο την επίδραση του pH στην ενζυμική ενεργότητα. Όλες οι παράμετροι που αναφέραμε επηρεάζουν την ταχύτητα της ενζυμικής αντίδρασης, ενώ σε περίπτωση που υπήρχε διακύμανσή τους δε θα ήμασταν σε θέση να αποδώσουμε αποκλειστικά στην επίδραση του pH τις μεταβολές στην ενεργότητα του ενζύμου.



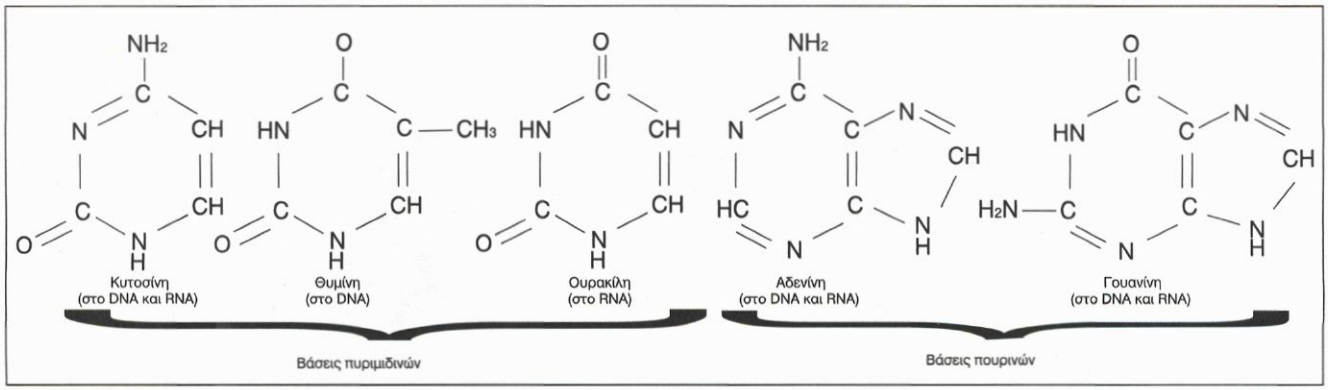
Βραβείο Νόμπελ 1962
James D. Watson (1928-)



Βραβείο Νόμπελ 1962
Francis H.C. Crick (1916-)

Κεφάλαιο 5

Νουκλεϊνικά οξέα



Σχήμα 5.1. Οι βάσεις των νουκλεϊνικών οξέων. Η κυτοσίνη, η θυμίνη και η ουρακίλη ανήκουν στις πυριμιδίνες, ενώ η αδενίνη και η γουανίνη στις πουρίνες.

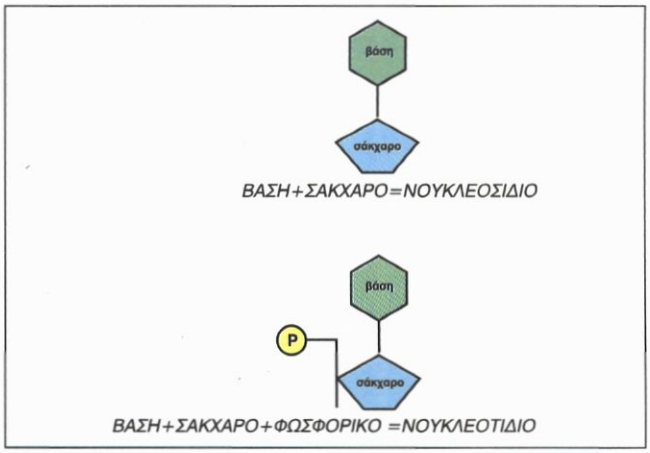
5.1. Βάσεις - Νουκλεοτίδια

Οι ιδιότητες κάθε οργανισμού, τα χαρακτηριστικά που κληρονομούν οι πρόγονοι στους απογόνους τους, τα κοινά στοιχεία μεταξύ ατόμων του ίδιου είδους, τα οποία αποτελούν ένα είδος ταυτότητας, καθορίζονται από τα γονίδια τα οποία έχει κάθε οργανισμός. Το **DNA** είναι το γενετικό υλικό του οργανισμού το οποίο περιέχει τις πληροφορίες για το ποιες πρωτεΐνες θα συντεθούν, ελέγχοντας με αυτό τον τρόπο ποια χαρακτηριστικά θα έχει ο οργανισμός και ποιες βιοχημικές αντιδράσεις θα πραγματοποιηθούν. Οι εντολές του DNA εκτελούνται με τη βοήθεια του **RNA**.

Το DNA και το RNA καλούνται **νουκλεϊνικά οξέα**. Το DNA είναι το δεοξυριβονουκλεϊνικό οξύ, ενώ το RNA είναι το ριβονουκλεϊνικό οξύ. Τα δύο μόρια είναι πολυμερή απλούστερων ενώσεων που ονομάζονται **νουκλεοτίδια**. Τα μονομερή του DNA είναι τα δεοξυριβονουκλεοτίδια και τα μονομερή του RNA είναι τα ριβονουκλεοτίδια. Κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από τρία τμήματα: μία αζωτούχα βάση, ένα σάκχαρο το οποίο είναι πεντόζη και ένα έως τρία μόρια φωσφορικού οξέος.

Οι αζωτούχες βάσεις στο DNA και στο RNA μπορεί να είναι είτε πουρίνες είτε πυριμιδίνες. Οι πουρίνες είναι δύο, η **αδενίνη** και η **γουανίνη**, ενώ οι πυριμιδίνες είναι τρεις: η **θυμίνη**, η **κυτοσίνη** και η **ουρακίλη**. Οι βάσεις αδενίνη, γουανίνη και κυτοσίνη είναι παρούσες και στο DNA και στο RNA. Η θυμίνη βρίσκεται μόνο στο DNA, ενώ η ουρακίλη μόνο στο RNA (σχήμα 5.1).

Η πεντόζη του DNA είναι η 2-δεοξυ-D-ριβόζη και η πεντόζη του RNA είναι η D-ριβόζη. Η ένωση μίας βάσης με το σάκχαρο ονομάζεται νουκλεοσίδιο. Ένα νουκλεοσίδιο μπορεί να αποτελείται από μία από τις βάσεις και μία δεοξυριβόζη ή μία ριβόζη (π.χ. η αδενίνη μαζί με τη ριβόζη σχηματίζουν την αδενοσίνη). Μία φωσφορική ομάδα μπορεί να ενωθεί με ένα νουκλεοσίδιο σχηματίζοντας ένα **νουκλεοτίδιο** (σχήμα 5.2). Το νουκλεοσίδιο αδενοσίνη, που αναφέραμε παραπάνω, εάν ενωθεί με μία φωσφορική ομάδα καλείται, **μονοφωσφορική αδενοσίνη (AMP)**, εάν ενωθεί με δύο φωσφορικές ομάδες καλείται **διφωσφορική αδενοσίνη (ADP)** και εάν ενωθεί με τρεις φωσφορικές ομάδες καλείται **τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP)**.



Σχήμα 5.2. Μία βάση σε συνδυασμό με ένα σάκχαρο δημιουργούν ένα νουκλεοσίδιο. Όταν στο νουκλεοσίδιο προστεθεί φωσφορική ομάδα προκύπτει το νουκλεοτίδιο.

5.2. Η πρωτοταγής δομή των νουκλεϊνικών οξέων

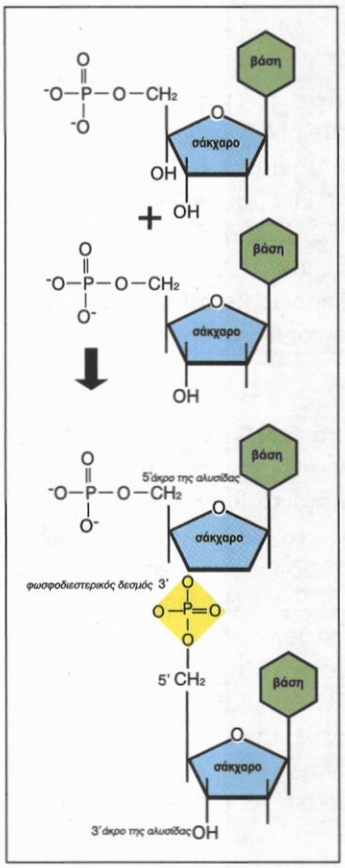
Ας δούμε τώρα με ποιο τρόπο δημιουργούνται τα νουκλεϊνικά οξέα από τα απλούστερα μονομερή τους, τα νουκλεοτίδια.

Το υδροξύλιο του 3ου ατόμου άνθρακα του σακχάρου του πρώτου νουκλεοτιδίου ενώνεται με τη φωσφορική ομάδα του 5ου ατόμου άνθρακα του σακχάρου του δεύτερου νουκλεοτιδίου (ο δεσμός αυτός ονομάζεται **φωσφοδιεστερικός**). Με τον ίδιο τρόπο προστίθενται στην αλυσίδα το τρίτο, το τέταρτο νουκλεοτίδιο κ.ο.κ. Το αποτέλεσμα είναι να δημιουργηθεί μία **πολυνου-**

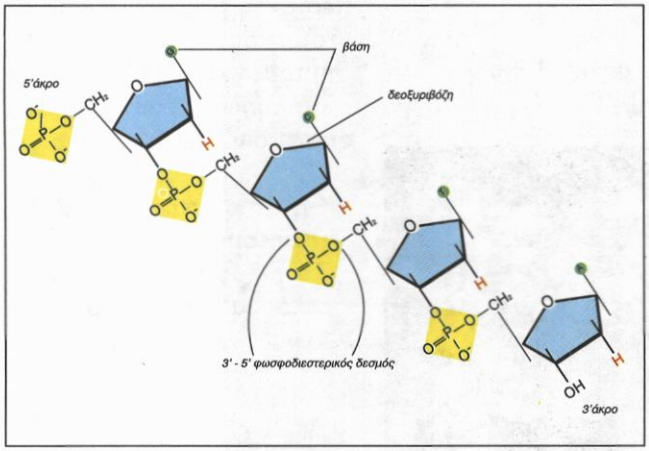
κλεοτιδική αλυσίδα, της οποίας ο σκελετός κατασκευάζεται από τα σάκχαρα και τις φωσφορικές ομάδες (σχήμα 5.3). Τα δύο αυτά συστατικά αποτελούν το σταθερό τμήμα της αλυσίδας. Οι αζωτούχες βάσεις δεν συμμετέχουν στην κατασκευή αυτού του σκελετού και αποτελούν το μεταβλητό τμήμα της αλυσίδας. Το μόριο του DNA εξαιτίας των φωσφορικών ομάδων που περιέχει, παρουσιάζεται αρνητικά φορτισμένο.

Όπως φαίνεται από τα σχήματα 5.3 και 5.4, το πρώτο νουκλεοτίδιο της αλυσίδας έχει ελεύθερο το υδροξύλιο του 5ου ατόμου άνθρακα, που φέρει το φωσφορικό οξύ, ενώ το τελευταίο νουκλεοτίδιο της αλυσίδας έχει ελεύθερο το υδροξύλιο του 3ου ατόμου άνθρακα. Οπότε η αλληλουχία των βάσεων στην πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα γράφεται προς την κατεύθυνση 5′→3′.

Στην ακολουθία των βάσεων του DNA είναι καταγραμμένη η γενετική πληροφορία. Οι βάσεις των νουκλεοτιδίων ανά τρεις **(τριπλέτα)** ορίζουν ένα αμινοξύ.



Σχήμα 5.3. Τα νουκλεοτίδια ενώνονται μεταξύ τους με φωσφοδιεστερικό δεσμό για να σχηματίσουν τα νουκλεϊνικά οξέα



Σχήμα 5.4. Ο σκελετός της πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας, ο οποίος αποτελεί και το σταθερό τμήμα της, αποτελείται από τα σάκχαρα και τις φωσφορικές ομάδες. Οι βάσεις είναι το μεταβλητό τμήμα της αλυσίδας.

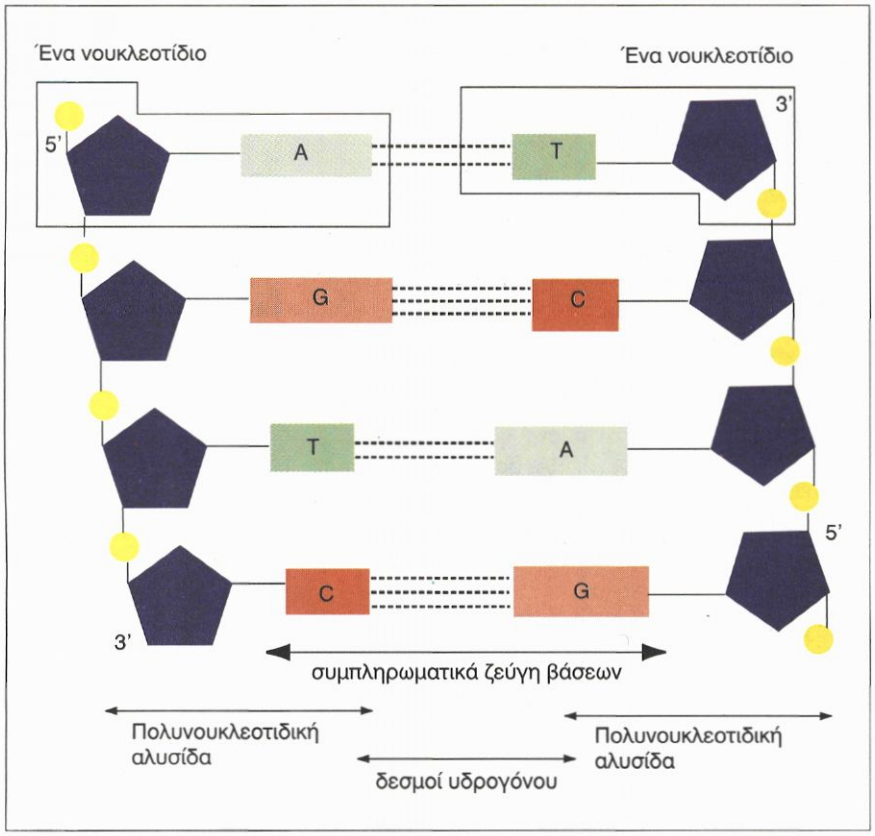
5.3. Η δευτεροταγής δομή του DNA - Η διπλή έλικα

Η άποψη ότι το DNA είναι το γενετικό υλικό του οργανισμού πρωτοδιατυπώθηκε από τον Άβερυ (Avery) το 1944. Τα συστατικά του DNA ήταν γνωστά αλλά όχι και η τρισδιάστατη δομή του. Στις αρχές της δεκαετίας του 50 ο Πάουλινγκ (Pauling) έκανε έρευνες σχετικά με το μόριο του DNA και ανακάλυψε ότι πρόκειται για ινώδες μόριο. Το 1952 η Ρόζαλιν Φράνκλιν (Rosalind Franklin) και ο Μωρίς Ουίλκινς (Maurice Wilkins) πήραν φωτογραφίες περίθλασης ακτίνων Χ από ίνες DNA. Βασιζόμενοι σε αυτές τις φωτογραφίες, οι Τζέιμς Γουάτσον (James Watson) και Φράνσις Κρίκ (Francis Crick) πρότειναν ένα μοντέλο για τη δομή του DNA, που αποδείχθηκε σωστό.

Το μοντέλο των Watson και Crick βασίστηκε στο σχηματισμό εξειδικευμένων ζευγών βάσεων μεταξύ αδενίνης - θυμίνης και γουανίνης - κυτοσίνης με δεσμούς υδρογόνου.

Οι δύο ερευνητές διαπίστωσαν ότι:

- Το μόριο του DNA αποτελείται από δύο ξεχωριστές πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες, οι οποίες περιστρέφονται η μία γύρω από την άλλη και φτιάχνουν μία διπλή έλικα.
- Κάθε αλυσίδα αποτελείται από ένα σκελετό σακχάρου - φωσφορικού οξέος από τον οποίο προεξέχουν οι βάσεις. Ο σκελετός σακχάρου - φωσφορικού οξέος βρίσκεται στο εξωτερικό της έλικας, ενώ οι αζωτούχες βάσεις στο εσωτερικό.
- Δεσμοί υδρογόνου σχηματίζονται μεταξύ μίας αδενίνης στη μία αλυσίδα και μίας θυμίνης στην άλλη αλυσίδα, καθώς και μίας γουανίνης στη μία αλυσίδα και μίας κυτοσίνης στην άλλη. Τα ζεύγη αδενίνης - θυμίνης συγκρατούνται μεταξύ τους με δύο δεσμούς υδρογόνου, ενώ τα ζεύγη γουανίνης - κυτοσίνης με τρεις (σχήμα 5.5). Οι βάσεις αδενίνη-θυμίνη και γουανίνη-κυτοσίνη είναι μεταξύ τους **συμπληρωματικές**.
- Εάν η αλληλουχία των βάσεων σε ένα τμήμα της μίας αλυσίδας είναι για παράδειγμα ATGCAC, η αλληλουχία στο αντίστοιχο τμήμα της απέναντι αλυσίδας θα είναι TACGTG. Οι δύο αλυσίδες είναι μεταξύ τους **συμπληρωματικές**.
- Στη διπλή έλικα η μία αλυσίδα έχει κατεύθυνση 5′→3′ ενώ η συμπληρωματική της έχει κατεύθυνση 3′→5′. Οι δύο αλυσίδες είναι μεταξύ τους **αντιπαράλληλες**. Κάθε άκρο μίας διπλής έλικας αποτελείται από το 5′ άκρο της μίας αλυσίδας και το 3′ άκρο της άλλης.
- Η διπλή έλικα έχει διάμετρο 2 nm. Δύο διαδοχικές βάσεις απέχουν η μία από την άλλη 0.34 nm. Κάθε πλήρης στροφή της έλικας περιλαμβάνει 10 ζεύγη βάσεων και έχει μήκος 3.4 nm (σχήμα 5.6).



Σχήμα 5.5. Δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες συνδέονται μεταξύ τους με δεσμούς υδρογόνου που αναπτύσσονται μεταξύ αδενίνης-θυμίνης και γουανίνης-κυτοσίνης

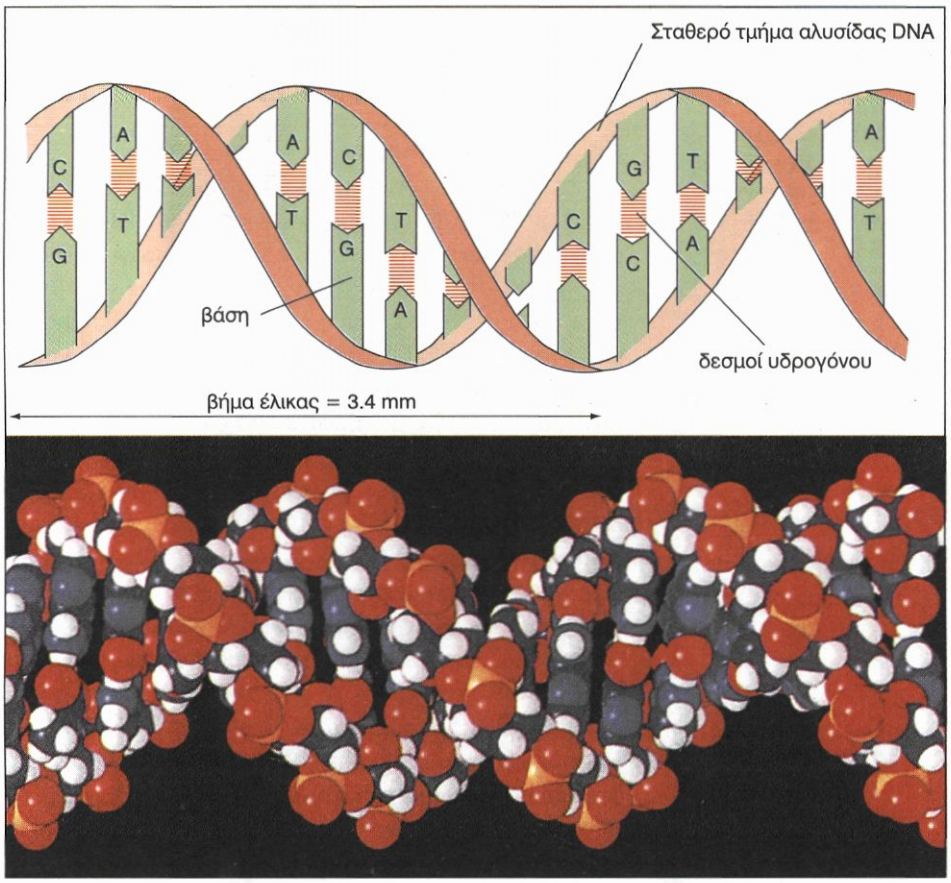
5.4. Το RNA

Υπάρχουν τρεις τύποι RNA. Η σημασία τους, για την πρωτεϊνοσύνθεση είναι μεγάλη όπως θα δούμε στο επόμενο κεφάλαιο. Σε αντίθεση με το DNA, τα μόρια του RNA αποτελούνται από μία αλυσίδα, είναι δηλαδή μονόκλωνα. Οι βάσεις του RNA είναι: αδενίνη, γουανίνη, κυτοσίνη και ουρακίλη, ενώ το σάκχαρο είναι η ριβόζη. Τα τρία είδη RNA είναι τα ακόλουθα:

- **Αγγελιαφόρο (μήνυμα) RNA (messenger RNA - mRNA).** Το αγγελιαφόρο (ή μήνυμα) RNA συντίθεται στον πυρήνα. Είναι συμπληρωματικό του κομματιού DNA από το οποίο προκύπτει. Ο ρόλος του είναι να μεταφέρει τις γενετικές πληροφορίες από το DNA στα ριβοσώματα, όπου εκεί θα συντεθεί η πρωτεΐνη.

- **Μεταφορικό RNA (transfer RNA - tRNA).** Η λειτουργία του tRNA είναι να μεταφέρει, κατά τη διάρκεια της πρωτεϊνοσύνθεσης, τα κατάλληλα αμινοξέα από το κυτταρόπλασμα στα ριβοσώματα. Εφόσον υπάρχουν είκοσι διαφορετικά αμινοξέα υπάρχουν διαφορετικοί τύποι tRNA, τουλάχιστον ένας για κάθε αμινοξύ. Κάθε tRNA αναγνωρίζει και μεταφέρει ειδικά ένα μόνο αμινοξύ. Το μόριο του tRNA παρουσιάζει μία χαρακτηριστική δομή με περιοχές που αναδιπλώνονται, η οποία οφείλεται στη δημιουργία ζευγών μεταξύ συμπληρωματικών βάσεων, όπως φαίνεται στο σχήμα 5.7.

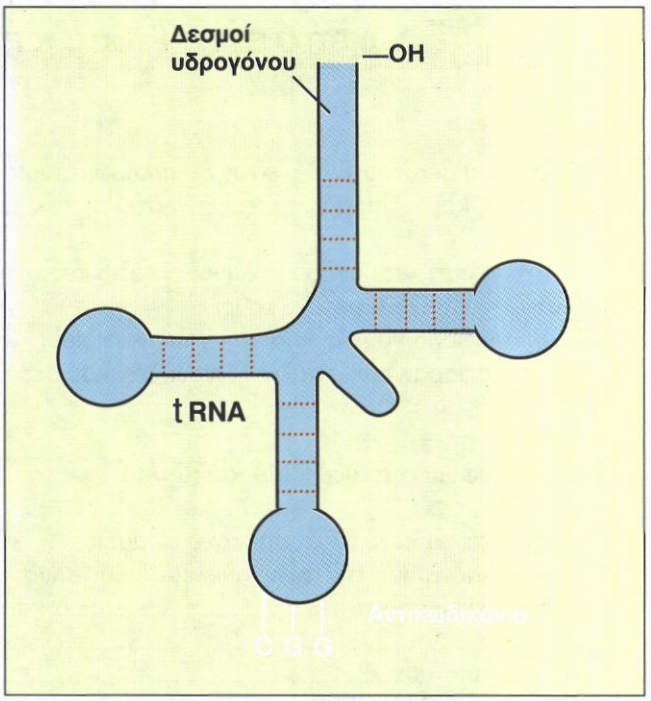
- **Ριβοσωμικό RNA (ribosomal RNA - rRNA).** Το ριβοσωμικό RNA αποτελεί μαζί με τις ριβοσωμι-



Σχήμα 5.6. Σ' ένα μόριο DNA οι δύο αλυσίδες είναι αντιπαράλληλες και συμπληρωματικές μεταξύ τους. Σχηματίζουν μία διπλή έλικα, της οποίας κάθε πλήρης στροφή περιλαμβάνει 10 ζεύγη νουκλεοτιδίων.

κές πρωτεΐνες δομικό συστατικό των ριβοσωμάτων, όπου επιτελείται η πρωτεϊνοσύνθεση.

Όλοι οι τύποι RNA του κυττάρου συντίθενται με καλούπι το DNA. Το RNA εκτός του ρόλου που επιτελεί στην πρωτεϊνοσύνθεση, απαντάται και ως γενετικό υλικό ορισμένων ιών. Στην κατηγορία των RNA ιών ανήκουν ο ιός της μωσαϊκής του καπνού, ο ιός του AIDS, όπως και διάφοροι ογκογόνοι ιοί που προκαλούν κακοήθεις όγκους.



Σχήμα 5.7. Δευτεροταγής δομή ενός μορίου tRNA της αλανίνης

Περίληψη

Το γενετικό υλικό που καθορίζει τα χαρακτηριστικά κάθε οργανισμού είναι το DNA. Το DNA και το RNA είναι τα νουκλεϊνικά οξέα. Το DNA αποτελείται από δεοξυριβονουκλεοτίδια, ενώ το RNA αποτελείται από ριβονουκλεοτίδια. Κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από ένα σάκχαρο, μία έως τρεις φωσφορικές ομάδες και μία αζωτούχα βάση. Οι βάσεις είναι οι πουρίνες αδενίνη και γουανίνη και οι πυριμιδίνες κυτοσίνη, θυμίνη και ουρακίλη. Στην ακολουθία των βάσεων είναι καταγραμμένη η γενετική πληροφορία. Τα νουκλεοτίδια ενώνονται μεταξύ τους σχηματίζοντας πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες. Το μόριο του DNA αποτελείται από δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες συμπληρωματικές μεταξύ τους και αντιπαράλληλες, οι οποίες σχηματίζουν διπλή έλικα.

Τα είδη του RNA είναι τρία: το αγγελιαφόρο, το μεταφορικό και το ριβοσωμικό και παίζουν πρωτεύοντα ρόλο στη σύνθεση των πρωτεϊνών.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Οι δύο αλυσίδες του DNA είναι συμπληρωματικές μεταξύ τους και αντιπαράλληλες. Εξηγήστε.

2. α. Πώς συγκρατώνται οι δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες του DNA μεταξύ τους;
β. Ποια η διαφορά νουκλεοσιδίου - νουκλεοτιδίου;
γ. Ποια η διαφορά νουκλεοτιδίου - νουκλεϊνικού οξέος;

3. Ποιες οι διαφορές μεταξύ DNA και RNA;

4. Συμπληρώστε τα κενά στις παρακάτω φράσεις
α. Το σταθερό τμήμα της πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας αποτελείται από τα ..... και τις .... ενώ το μεταβλητό από τις ....
β. Το μόριο του DNA παρουσιάζει ..... φορτίο εξαιτίας των ..... ομάδων.
γ. Δύο δεσμοί ..... σχηματίζονται μεταξύ μίας ..... και μίας ....., ενώ τρεις δεσμοί σχηματίζονται μεταξύ μίας ..... και μίας .....
δ. Η διφωσφορική γουανοσίνη αποτελείται από τη βάση ..... , το σάκχαρο ..... και ..... φωσφορικές ομάδες.

5. Έστω ότι έχουμε μία αλυσίδα DNA με ακολουθία βάσεων: AAGTTCTGACTG. Ποια είναι η RNA αλυσίδα που μεταγράφεται από τη συμπληρωματική της;

6. Σε ένα μόριο DNA το ποσοστό της κυτοσίνης είναι 30%. Ποιο το ποσοστό των υπολοίπων βάσεων;

7. Αναφέρετε συνοπτικά το ρόλο του RNA στο κύτταρο.

8. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;
α. Σε ένα μόριο DNA υπάρχει ίση αναλογία πουρινών - πυριμιδινών.
β. Η θυμίνη και η ουρακίλη είναι συμπληρωματικές μεταξύ τους.
γ. Η πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα συγκροτείται με τη βοήθεια δεσμών υδρογόνου.
δ. Εάν σε ένα νουκλεοσίδιο προστεθεί μία φωσφορική ομάδα, προκύπτει ένα νουκλεοτίδιο.

Ας ερευνήσουμε

Το ανθρώπινο DNA περιλαμβάνει επαναλαμβανόμενες αλληλουχίες βάσεων. Η συχνότητα και το πρότυπο αυτών των επαναλήψεων είναι μοναδικά για κάθε άτομο και παρουσιάζουν μεγάλο βαθμό ομοιότητας μεταξύ συγγενών ατόμων. Υπάρχουν ειδικές τεχνικές με τις οποίες μπορούν να βρεθούν οι αλληλουχίες αυτές. Οι τεχνικές αυτές είναι ευαίσθητες και αρκεί ένα μικρό δείγμα ιστού ή αίματος, για να βρεθεί και να αποτυπωθεί η ταυτότητα DNA κάθε ανθρώπου. Ποιές εφαρμογές μπορεί να έχει αυτή η γνώση στην καθημερινή ζωή;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΝΟΥΚΛΕΪΝΙΚΑ ΟΞΕΑ

1. Οι δύο αλυσίδες του DNA είναι συμπληρωματικές μεταξύ τους και αντιπαράλληλες. Εξηγήστε.

Οι δύο αλυσίδες του DNA αποτελούνται από συμπληρωματικές μεταξύ τους βάσεις. Εάν η αλληλουχία των βάσεων σε ένα τμήμα της μίας αλυσίδας είναι, για παράδειγμα, ATGCAC, η αλληλουχία στο αντίστοιχο τμήμα της απέναντι αλυσίδας θα είναι TACGTG. Οι δύο αλυσίδες καλούνται μεταξύ τους συμπληρωματικές.

Στη διπλή έλικα η μία αλυσίδα έχει κατεύθυνση 5′→3′, ενώ η συμπληρωματική της έχει κατεύθυνση 3′→5′. Οι δύο αλυσίδες καλούνται μεταξύ τους αντιπαράλληλες. Κάθε άκρο της διπλής έλικας αποτελείται από το 5′ άκρο της μίας αλυσίδας και το 3′ άκρο της άλλης.

2. α. Πώς συγκρατούνται οι δύο πολυνουκλεοτιδικές αλυσίδες του DNA μεταξύ τους;
β. Ποια η διαφορά νουκλεοσιδίου - νουκλεοτιδίου;
γ. Ποια η διαφορά νουκλεοτιδίου - νουκλεϊνικού οξέος;

α. Οι δύο αλυσίδες του DNA συγκρατούνται μεταξύ τους με δεσμούς υδρογόνου και δημιουργούν τη διπλή έλικα.

β. Το νουκλεοσίδιο αποτελείται από μία πεντόζη και μία αζωτούχα βάση. Εάν στο νουκλεοσίδιο προστεθεί μία φωσφορική ομάδα (ή δύο ή τρεις), προκύπτει το νουκλεοτίδιο.

γ. Τα νουκλεοτίδια –δεσοξυριβονουκλεοτίδια και ριβονουκλεοτίδια– είναι τα μονομερή των νουκλεϊνικών οξέων DNA και RNA. Τα νουκλεϊνικά οξέα προκύπτουν από τον πολυμερισμό των νουκλεοτιδίων.

3. Ποιες οι διαφορές μεταξύ DNA και RNA;

Στο DNA το σάκχαρο είναι η δεσοξυριβόζη, ενώ στο RNA είναι η ριβόζη. Στο DNA βρίσκεται αποκλειστικά η βάση θυμίνη, ενώ στο RNA η βάση ου-

ρακίλη. Το DNA είναι δίκλωνο, ενώ το RNA είναι μονόκλωνο. Υπάρχει ένα είδος DNA, ενώ υπάρχουν τρία κύρια είδη RNA, το αγγελιαφόρο, το μεταφορικό και το ριβοσωμικό RNA.

4. Συμπληρώστε τα κενά στις παρακάτω φράσεις:

α. Το σταθερό τμήμα της πολυνουκλεοτιδικής αλυσίδας αποτελείται από τα σάκχαρα **και τις** φωσφορικές ομάδες**, ενώ το μεταβλητό από τις** αζωτούχες βάσεις.

β. Το μόριο του DNA παρουσιάζει αρνητικό **φορτίο εξαιτίας των** φωσφορικών **ομάδων**.

γ. Δύο δεσμοί υδρογόνου **σχηματίζονται μεταξύ μίας** αδενίνης **και μίας** θυμίνης**, ενώ τρεις δεσμοί σχηματίζονται μεταξύ μίας** γουανίνης **και μίας** κυτοσίνης.

δ. Η διφωσφορική γουανοσίνη αποτελείται από τη βάση γουανίνη**, το σάκχαρο** ριβόζη **και** δύο **φωσφορικές ομάδες.**

5. Έστω ότι έχουμε μία αλυσίδα DNA με ακολουθία βάσεων: AAGTTCTGACTG. Ποια είναι η RNA αλυσίδα που μεταγράφεται από τη συμπληρωματική της;

Η RNA αλυσίδα που μεταγράφεται από τη συμπληρωματική της συγκεκριμένης αλυσίδας DNA είναι: AAGUUCUGACUG.

6. Σε ένα μόριο DNA το ποσοστό της κυτοσίνης είναι 30%. Ποιο το ποσοστό των υπόλοιπων βάσεων;

Εφόσον το ποσοστό της κυτοσίνης είναι 30% μέσα στο συγκεκριμένο DNA μόριο, το ποσοστό της γουανίνης, που είναι συμπληρωματική της, θα είναι επίσης 30%. Επομένως το συνολικό ποσοστό αδενίνης και θυμίνης θα αποτελεί το υπόλοιπο 40% και, εφόσον αυτές είναι συμπληρωματικές μεταξύ τους, καθεμία θα βρίσκεται σε ποσοστό 20%.

7. Αναφέρετε συνοπτικά το ρόλο του RNA στο κύτταρο.

Η απάντηση βρίσκεται στην παράγραφο του βιβλίου 5.4. (Το RNA).

8. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;

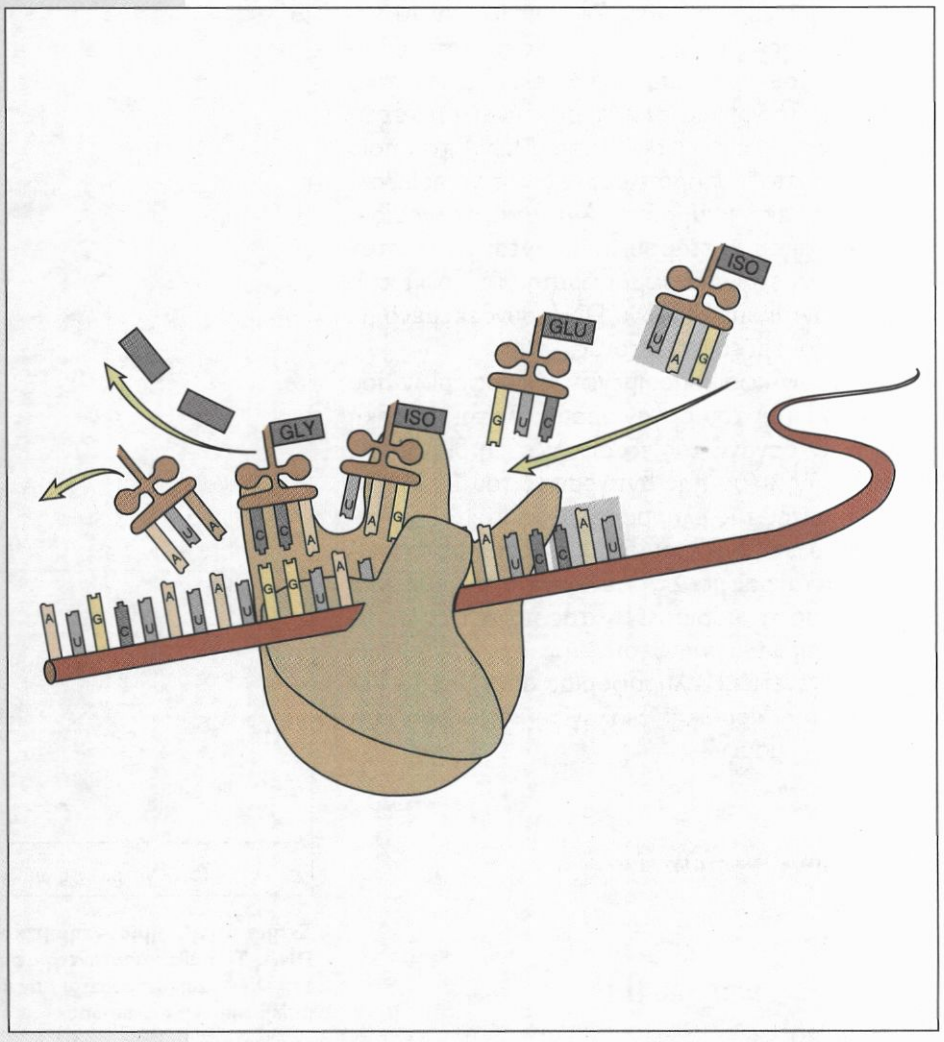
α. Σε ένα μόριο DNA υπάρχει ίση αναλογία πουρινών - πυριμιδινών.

β. Η θυμίνη και η ουρακίλη είναι συμπληρωματικές μεταξύ τους.

γ. Η πολυνουκλεοτιδική αλυσίδα συγκροτείται με τη βοήθεια δεσμών υδρογόνου.

δ. Εάν σε ένα νουκλεοσίδιο προστεθεί μία φωσφορική ομάδα, προκύπτει ένα νουκλεοτίδιο.

(α)-(Σ), (β)-(Λ), (γ)-(Λ), (δ)-(Σ).



Κεφάλαιο 6

Η ροή της γενετικής πληροφορίας

6.1. Γενικά

Όλες οι πληροφορίες για τις λειτουργίες και τα χαρακτηριστικά ενός οργανισμού περιέχονται στο DNA του. Το DNA του οργανισμού αποτελεί το γενετικό του υλικό. Όλα τα γονίδια ενός προκαρυωτικού κυττάρου περιέχονται σε ένα κυκλικό μόριο DNA το οποίο βρίσκεται μέσα στο κυτταρόπλασμα, δίχως να περιβάλλεται από πυρηνική μεμβράνη. Αντίθετα, τα γονίδια ενός ευκαρυωτικού κυττάρου βρίσκονται μέσα στον πυρήνα, οργανωμένα σε χρωμοσώματα. Τα χρωμοσώματα αποτελούνται από δίκλωνο DNA συνδεδεμένο με πρωτεΐνες που ονομάζονται ιστόνες.

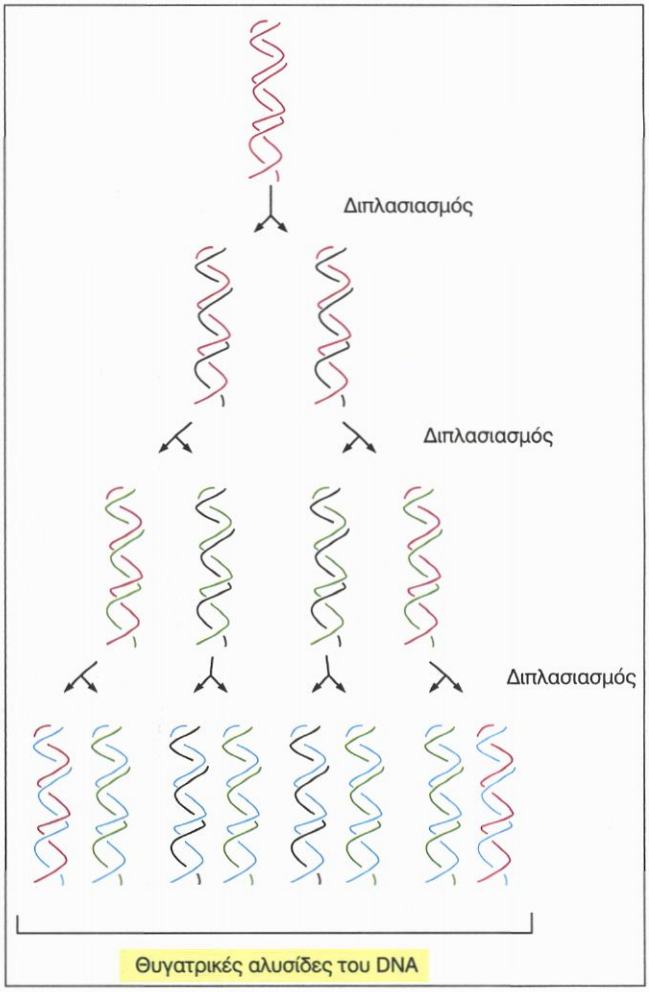
Το σύνολο των κωδικοποιημένων πληροφοριών που υπάρχουν στο DNA του οργανισμού καλείται γενετική πληροφορία. Ο οργανισμός εξασφαλίζει τη διατήρηση της πληροφορίας μέσω της αντιγραφής του DNA. Για τη μετάδοση αυτής της πληροφορίας απαιτείται η συνδρομή των μορίων RNA, που εξασφαλίζεται με τη διαδικασία της μεταγραφής. Στη συνέχεια η πληροφορία μεταφέρεται από τα μόρια RNA στις πρωτεΐνες με τη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης.

Η ροή της γενετικής πληροφορίας αποτελεί το κεντρικό δόγμα της Μοριακής Βιολογίας και εκφράζεται με την παρακάτω μορφή:

DNA → RNA → πρωτεΐνη

6.2. Αναδιπλασιασμός του DNA (Αντιγραφή)

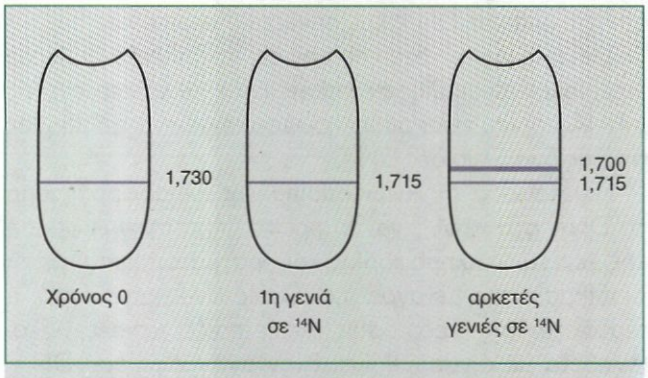
Ένα κύτταρο διαιρείται και σχηματίζει δύο θυγατρικά κύτταρα. Πριν από τη διαίρεση, το γενετικό υλικό του διπλασιάζεται. Κάθε διπλή αλυσίδα DNA φτιάχνει ένα ακριβές αντίγραφο του εαυτού της μέσω μίας διαδικασίας που καλείται **αντιγραφή** (replication). Κατά τη διαδικασία αυτή το πατρικό DNA χρησιμεύει ως καλούπι για τη δημιουργία των θυγατρικών αλυσίδων. Ο τρόπος διπλασιασμού του DNA είναι **ημισυντηρητικός**, δηλαδή κάθε νέο μόριο αποτελείται από μία πατρική και μία νέα αλυσίδα (σχήμα 6.1).



Σχήμα 6.1. Ο ημισυντηρητικός τρόπος αναδιπλασιασμού του DNA. Σε κάθε γύρο αντιγραφής, καθεμία από τις δύο αλυσίδες του DNA χρησιμοποιείται σαν καλούπι για τη δημιουργία μίας συμπληρωματικής αλυσίδας.

Ένας άλλος τρόπος διπλασιασμού του DNA που είχε προταθεί είναι ο συντηρητικός. Σύμφωνα με αυτόν, η μία αλυσίδα του πατρικού DNA χρησιμεύει ως καλούπι για τη δημιουργία μίας νέας αλυσίδας, η οποία με τη σειρά της χρησιμεύει σαν καλούπι για τη σύνθεση της συμπληρωματικής της.

Το πείραμα των Μέζελσον (Meselson) και Στάλ (Stahl) (1958) στο βακτήριο E. coli, έδωσε την απόδειξη για τον ημισυντηρητικό τρόπο διπλασιασμού του DNA. Οι ερευνητές ανέπτυξαν για πολλές γενιές καλλιέργειες του βακτηρίου E. coli σε θρεπτικό μέσο που περιείχε ως μοναδική πηγή αζώτου $^{15}NH_4Cl$. Έτσι το DNA που συντέθηκε μετά από αρκετές γενιές περιείχε μόνο βαρύ άζωτο, δηλαδή ^{15}N αντί για ^{14}N. Το DNA που περιέχει ^{15}N μπορεί να διαχωριστεί από το φυσιολογικό με μία διαδικασία που καλείται υπερφυγοκέντρηση. Οι καλλιέργειες που αναπτύχθηκαν σε ^{15}N μεταφέρθηκαν σε θρεπτικό μέσο που περιείχε κανονικό άζωτο και το DNA αυτών των κυττάρων αναλύθηκε με υπερφυγοκέντρηση σε διάφορα χρονικά διαστήματα. Πριν από τη μεταφορά εμφανίστηκε μόνο μία ζώνη από βαρύ DNA. Μία γενιά μετά τη μεταφορά σε κανονικό άζωτο εμφανίστηκε μία ζώνη υβριδικών μορίων (^{15}N-^{14}N), που στη συνέχεια αντικαταστάθηκε από μία ζώνη υβριδικών (^{15}N-^{14}N) και μία ζώνη ελαφρών (^{14}N-^{14}N) μορίων. Τα αποτελέσματα αυτά συμβαδίζουν μόνο με τον ημισυντηρητικό τρόπο διπλασιασμού.



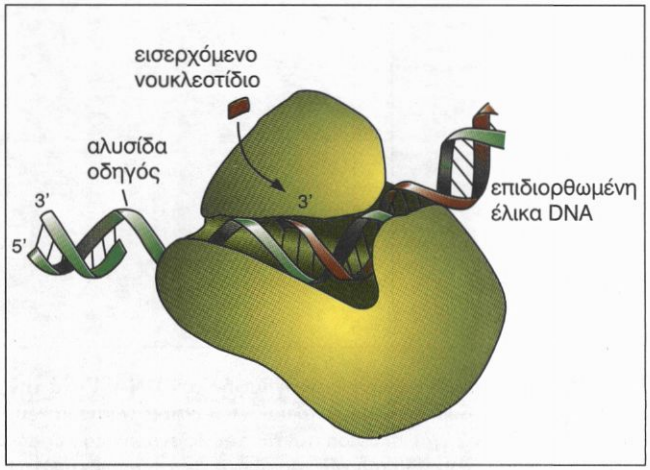
Σχήμα 6.2. Το πείραμα των Meselson και Stahl. Το E. coli ^{15}N—DNA έχει μεγαλύτερη ανωτική πυκνότητα (ρ=1,730) από το φυσιολογικό E. coli ^{14}N—DNA (ρ=1,700) κι έτσι μπορούμε να τα ξεχωρίσουμε με υπερφυγοκέντρηση σε κλίση CsCl.

Ο διπλασιασμός του DNA προϋποθέτει ότι οι δύο συμπληρωματικές αλυσίδες της διπλής έλικας θα αποχωριστούν η μία από την άλλη, ώστε να μπορέσουν να δράσουν ως **καλούπια** για τη δημιουργία νέων αλυσίδων. Κάτι τέτοιο απαιτεί τη χαλάρωση των δεσμών υδρογόνου που συγκρατούν τις συμπληρωματικές βάσεις μεταξύ τους. Εξαιτίας όμως του μεγάλου μήκους του DNA και του μικρού διαθέσιμου χώρου μέσα στο κύτταρο, ο αποχωρισμός των δύο αλυσίδων δεν μπορεί να είναι πλήρης. Τη χαλάρωση των δεσμών υδρογόνου και το σταδιακό αποχωρισμό των δύο αλυσίδων αναλαμβάνει ένα ειδικό ένζυμο, η ***ελικάση***.

Τον πολυμερισμό των νουκλεοτιδίων στη νεοσυντιθέμενη αλυσίδα αναλαμβάνουν ειδικά ένζυμα, που λέγονται DNA πολυμεράσες. Το πρώτο από τα ένζυμα αυτά ανακαλύφτηκε στην E. coli το 1958 από τον Αρθουρ Κόρνμπεργκ (Arthour Kornberg) και τους συνεργάτες του, και αποτελεί σήμερα την ***DNA πολυμεράση* I**. Στην E. coli υπάρχουν άλλες δύο *DNA πολυμεράσες*, η *DNA πολυμεράση* II και η DNA πολυμεράση III, που είναι το σπουδαιότερο ένζυμο για την αντιγραφή του DNA.

Ας εξετάσουμε μερικά από τα χαρακτηριστικά των ενζύμων αυτών.

- Οι *DNA πολυμεράσες* δρουν προσθέτοντας ένα νουκλεοτίδιο στο 3′ άκρο της αλυσίδας που συντίθεται.
- Οι *DNA πολυμεράσες* επιλέγουν **τα σωστά νουκλεοτίδια**, τα οποία πρέπει να είναι **συμπληρωματικά** με τα νουκλεοτίδια της αλυσίδας που αποτελεί το καλούπι.
- Οι *DNA πολυμεράσες* επιμηκύνουν τις νέες αλυσίδες μόνο προς την κατεύθυνση **5′→3′**.
- Οι DNA πολυμεράσες μπορούν να αφαιρούν νουκλεοτίδια από τα άκρα μίας αλυσίδας δηλαδή, να δρούν και ως *εξωνουκλεάσες*. Μία από τις βασικές απαιτήσεις στη διαδικασία του διπλασιασμού του DNA είναι η πιστότητα της αντιγραφής. Αυτό προϋποθέτει ότι πρέπει να υπάρχουν μηχανισμοί ικανοί να επιδιορθώσουν τυχόν λάθη κατά την αντιγραφή. Το ρόλο αυτό τον αναλαμβάνουν οι *DNA πολυμεράσες*. Όταν ενσωματωθεί λάθος νουκλεοτίδιο στη νεοσυντιθέμενη αλυσίδα, δημιουργείται ένα χάσμα το οποίο γίνεται αντιληπτό από την *DNA πολυμεράση*, που δρα ως *εξωνουκλεάση*, και το απομακρύνει πριν συνεχίσει τον πολυμερισμό (σχήμα 6.3).

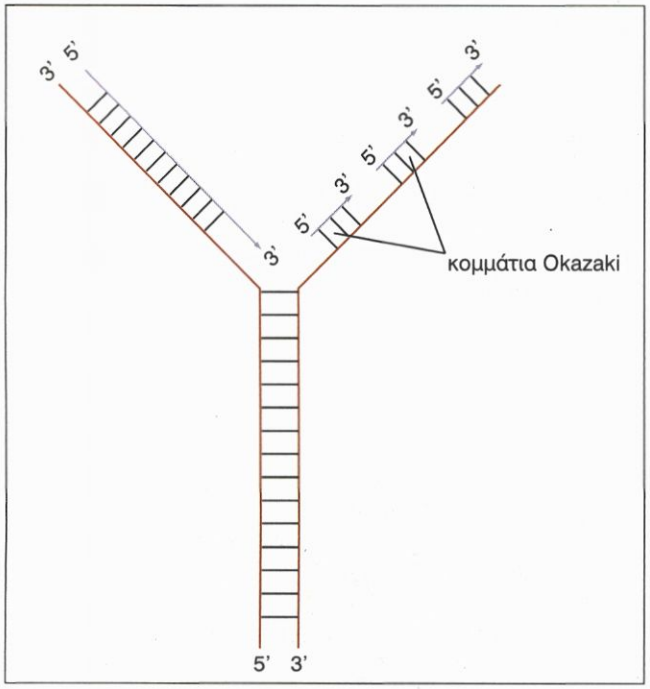


Σχήμα 6.3 . Η δομή της DNA πολυμεράσης του βακτηρίου E. coli. Η εικόνα απεικονίζει τον τρόπο με τον οποίο το ένζυμο επιδιορθώνει λάθη κατά τη διάρκεια της αντιγραφής.

Όταν ένα τμήμα DNA αντιγράφεται, δημιουργείται η διχάλα αντιγραφής. Η διχάλα αντιγραφής αποτελείται από το πατρικό DNA (το οποίο δρά ως καλούπι), τις νεοσυντιθέμενες αλυσίδες και την ομάδα των ενζύμων που παίρνουν μέρος στη διαδικασία της αντιγραφής.

Αναφέραμε προηγουμένως ότι οι DNA πολυμεράσες επιμηκύνουν τις νεοσυντιθέμενες αλυσίδες μόνο προς την κατεύθυνση 5′→3′. Εφόσον οι δύο αλυσίδες είναι αντιπαράλληλες, η μία από τις δύο νέες αλυσίδες ακολουθεί την κίνηση της διχάλας διπλασιασμού (ονομάζεται **αλυσίδα οδηγός**) δηλαδή συντίθεται με φορά 5′→3′, ενώ η αντιπαράλληλή της (ονομάζεται **αλυσίδα συνοδός**) πρέπει να ακολουθήσει στη σύνθεσή της την αντίθετη φορά, δηλαδή 3′→5′. Αυτό όμως δεν συμβαίνει. Δεν έχει βρεθεί μέχρι στιγμής ένζυμο το οποίο να καταλύει τον πολυμερισμό νουκλεοτιδίων με κατεύθυνση 3′→5′.

Ενώ η αλυσίδα οδηγός συντίθεται συνεχώς σαν ένα ενιαίο κομμάτι, η αλυσίδα συνοδός συντίθεται ασυνεχώς σε μικρά κομμάτια και με κατεύθυνση **αντίθετη** προς την κίνηση της διχάλας διπλασιασμού. Αυτά τα μικρά κομμάτια στη συνέχεια ενώνονται μεταξύ τους, για να σχηματιστεί η αλυσίδα. Τα μικρά αυτά κομμάτια DNA ονομάζονται **κομμάτια Okazaki** προς τιμή του ερευνητή που ανακάλυψε (το 1968) την ύπαρξή τους (σχήμα 6.4).



Σχήμα 6.4 . Η δομή της διχάλας αντιγραφής του DNA. Κατά την αντιγραφή, και οι δύο θυγατρικές αλυσίδες συντίθενται με κατεύθυνση 5′ → 3′. Η οδηγός αλυσίδα συντίθεται ως ένα ενιαίο κομμάτι, ενώ η συνοδός αλυσίδα συντίθεται αρχικά με τη μορφή μικρών κομματιών DNA που ονομάζονται κομμάτια Okazaki.

6.3. Βιοσύνθεση RNA (Μεταγραφή)

Η μεταφορά της πληροφορίας από το DNA στις πρωτεΐνες πραγματοποιείται με τη βοήθεια των RNA μορίων. Το αγγελιαφόρο RNA (mRNA) μεταφέρει την πληροφορία από το DNA στα ριβοσώματα. Το μεταφορικό RNA (tRNA) μεταφέρει τους δομικούς λίθους, τα αμινοξέα, στη θέση σύνθεσης της πρωτεΐνης. Το ριβοσωμικό RNA (rRNA) αποτελεί συστατικό των ριβοσωμάτων.

Η ανακάλυψη του αγγελιαφόρου RNA βασίστηκε κυρίως στη δουλειά των Φρανσουά Ζακόμπ (Francois Jacob) και Ζακ Μονό (Jacques Monod) (1960). Οι επιστήμονες αυτοί, μαζί με την ερευνητική τους ομάδα, έδειξαν ότι μεταξύ DNA και σύνθεσης πρωτεϊνών παρεμβάλλεται ένας συνδετικός κρίκος, το mRNA. Οι Jacob και Monod ανακάλυψαν επίσης ότι η αλληλουχία ενός mRNA μορίου είναι συμπληρωματική με ένα τμήμα μίας από τις δύο αλυσίδες DNA.

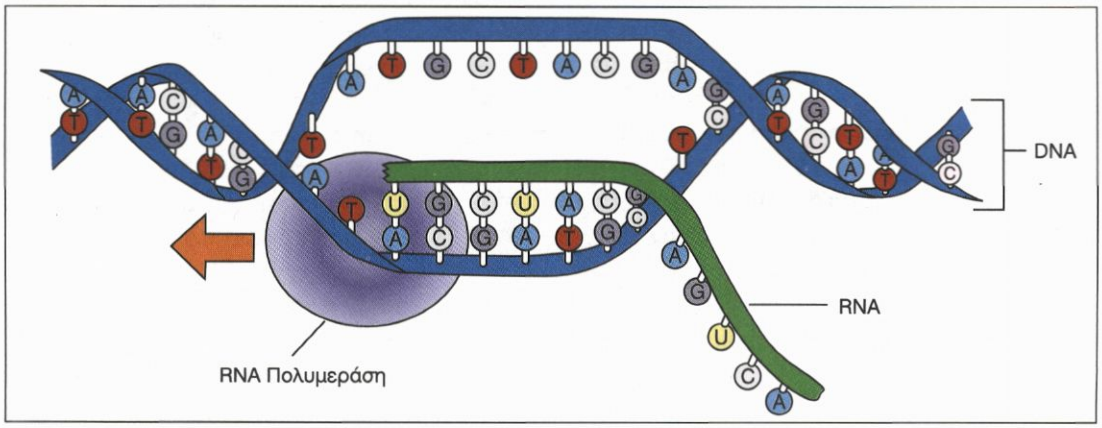
Η μεταφορά της κωδικοποιημένης πληροφορίας από το DNA στο RNA είναι το πρώτο βήμα στην έκφραση της γενετικής πληροφορίας και πραγματοποιείται με τη διαδικασία της μεταγραφής. Όπως είναι κατανοητό, η πιστότητα της διαδικασίας αυτής παίζει μεγάλο ρόλο. Αντίθετα με ό,τι συμβαίνει στην αντιγραφή του DNA, στη μεταγραφή δεν υπάρχει περιθώριο διόρθωσης ενός λάθους. Γι αυτό τα ένζυμα που παίρνουν μέρος στη διαδικασία αυτή, οι **RNA πολυμεράσες**, διαθέτουν μία αυστηρή εξειδίκευση ως προς την επιλογή των κατάλληλων νουκλεοτιδίων, την αναγνώριση του **σημείου έναρξης της μεταγραφής**, καθώς και την αναγνώριση του **σημείου λήξης της μεταγραφής** (σχήμα 6.51).

Τα χαρακτηριστικά των RNA πολυμερασών είναι τα ακόλουθα:

- Οι RNA πολυμεράσες επιμηκύνουν την RNA αλυσίδα επιλέγοντας τα σωστά νουκλεοτίδια, τα οποία πρέπει να είναι **συμπληρωματικά** με τα νουκλεοτίδια της DNA αλυσίδας, που αποτελεί το καλούπι. Δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι στην RNA αλυσίδα δεν ενσωματώνεται θυμίνη, ως συμπληρωματική της αδενίνης, αλλά **ουρακίλη**.
- Ως καλούπι χρησιμοποιούν **τη μία** από τις δύο αλυσίδες δίκλωνου DNA.
- Η αλυσίδα RNA συντίθεται με κατεύθυνση 5′→3′, με την ίδια δηλαδή κατεύθυνση που συντίθεται και η DNA αλυσίδα κατά την αντιγραφή.
- Οι ειδικές αλληλουχίες του DNA, τις οποίες αναγνωρίζουν οι RNA πολυμεράσες και προσδένονται, ώστε να ξεκινήσουν τη μεταγραφή, ονομάζονται υποκινητές.

Η διαδικασία της μεταγραφής περιλαμβάνει:

- Την πρόσδεση της RNA πολυμεράσης σε κατάλληλη αλληλουχία του DNA, τον υποκινητή.



Σχήμα 6.5 .Μεταγραφή μίας περιοχής του DNA σε RNA με τη βοήθεια του ενζύμου RNA-πολυμεράση

- Την έναρξη της μεταγραφής.
- Την επιμήκυνση της αλυσίδας.
- Τη λήξη της μεταγραφής.

Η *RNA πολυμεράση* της E. coli είναι ένα ένζυμο που αποτελείται από πέντε υπομονάδες και έχει μοριακό βάρος πάνω από 400.000. Όταν αναγνωρίσει την αλληλουχία του υποκινητή, προσδένεται σε αυτήν, ξετυλίγει τοπικά τη διπλή έλικα, έρχεται σε επαφή με τις βάσεις που πρέπει να μεταγραφούν και αρχίζει τη σύνθεση του RNA. Η αλληλουχία του υποκινητή αναλύθηκε σε πολλά γονίδια της E. coli και η σύγκριση έδειξε ότι υπάρχουν δύο κοινές αλληλουχίες μήκους έξι νουκλεοτιδίων σε απόσταση 10 και 35 βάσεις αριστερά από το σημείο έναρξης της μεταγραφής. Ως σημείο έναρξης της μεταγραφής θεωρείται το νουκλεοτίδιο που εμφανίζεται πρώτο στην RNA αλυσίδα και αριθμείται ως +1. Οι αλληλουχίες που βρίσκονται αριστερά από το σημείο έναρξης της μεταγραφής γράφονται με αρνητικούς αριθμούς. Η αλληλουχία της **-10** περιοχής είναι TATAAT και ονομάζεται TATA box. Η αλληλουχία της **-35** περιοχής είναι TTGACA.

Η δομή των υποκινητών στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς είναι περισσότερο σύνθετη. Χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη αλληλουχιών στο DNA μεγάλου σχετικά μήκους που βρίσκονται αριστερά από το σημείο έναρξης της μεταγραφής. Επίσης αλληλουχίες που παίζουν το ρόλο του υποκινητή υπάρχουν και δεξιά από το σημείο έναρξης της μεταγραφής, δηλαδή μέσα στο ίδιο το γονίδιο.

Η *RNA πολυμεράση* της E. coli προσδένεται στις αλληλουχίες του υποκινητή, ξετυλίγει ένα μικρό τμήμα της DNA αλυσίδας και αρχίζει τη σύνθεση. Το πρώτο νουκλεοτίδιο προσδένεται σε ειδική θέση (θέση έναρξης) του ενζύμου. Ένα δεύτερο νουκλεοτίδιο, συμπληρωματικό με την επόμενη βάση του DNA, προσδένεται στη θέση επιμήκυνσης και συνδέεται με το πρώτο. Η προσθήκη νουκλεοτιδίων συνεχίζεται κατά τον ίδιο τρόπο, έως ότου δημιουργηθεί μία αλυσίδα RNA μήκους περίπου 10 νουκλεοτιδίων. Τότε το ένζυμο απομακρύνεται από τον υποκινητή, προχωρεί πάνω στο DNA και συνεχίζει την επιμήκυνση της RNA αλυσίδας. Η διαδικασία της μεταγραφής σταματά με τη βοήθεια ειδικών αλληλουχιών λήξης, που βρίσκονται πάνω στο μόριο του DNA.

Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς η διαδικασία της μεταγραφής εμφανίζεται περισσότερο πολύπλοκη. Υπάρχουν τρεις διαφορετικές *RNA πολυμεράσες*, καθεμία είναι υπεύθυνη για τη σύνθεση διαφορετικού τύπου RNA. *Η RNA πολυμεράση* I βρίσκεται στον πυρηνίσκο και είναι υπεύθυνη για τη σύνθεση του ριβοσωμικού RNA. Η *RNA πολυμεράση* III συνθέτει tRNA και ορισμένα μικρομοριακά RNA.

Τα γονίδια των ευκαρυωτικών οργανισμών μεταγράφονται από την *RNA πολυμεράση* II. Το αρχικό προϊόν της μεταγραφής είναι ένα μόριο RNA μεγάλου μήκους, που ονομάζεται **ετερογενές πυρηνικό RNA** και είναι το πρόδρομο μόριο του mRNA. Το ετερογενές πυρηνικό RNA χαρακτηρίζεται τις περισσότερες φορές από την ύπαρξη ενδιάμεσων αλληλουχιών (**εσώνια** - introns), οι οποίες δεν αντιστοιχούν σε τμήματα πρωτεΐνης και οι οποίες πρέπει να απομακρυνθούν. Η διαδικασία με την οποία το ετερογενές πυρηνικό RNA μετατρέπεται σε mRNA καλείται **ωρίμανση**. Σύμφωνα με τη διαδικασία αυτή, στα μόρια RNA προστίθεται μία δομή στο 5′ άκρο τους, που λέγεται **κάλυμμα** (cap) ενώ στα περισσότερα προστίθεται στο 3′ άκρο τους μία αλληλουχία πολυαδενυλικού οξέος, μήκους περίπου 100-200 βάσεων, που ονομάζεται **poly(A) ουρά**. Η απομάκρυνση των εσωνίων αποτελεί μία διεργασία της ωρίμανσης, η οποία καλείται **μάτισμα** (splicing). Στο μάτισμα τα εσώνια κόβονται και απομακρύνονται, ενώ τα άκρα του RNA που παραμένει, ενώνονται μεταξύ τους.

6.4. Βιοσύνθεση πρωτεϊνών (Μετάφραση)

Η σύνθεση των πρωτεϊνών πραγματοποιείται στο κυτταρόπλασμα. Για να συντεθεί ένα μόριο μίας πρωτεΐνης πρέπει εκατοντάδες αμινοξέα να συνδυαστούν στη σωστή σειρά. Η πληροφορία αυτή είναι εγγεγραμμένη στη σειρά των βάσεων του DNA και του μηνύματος RNA που δημιουργείται στη συνέχεια. Η αλληλουχία των βάσεων του DNA δίνει τις οδηγίες, ώστε να συνδυαστούν τα κατάλληλα αμινοξέα στη σωστή σειρά. Οι οδηγίες δίνονται με τη μορφή κώδικα, ο οποίος καλείται **γενετικός κώδικας**. Κάθε αμινοξύ ορίζεται από τρεις βάσεις του DNA. Ο συνδυασμός των τριών βάσεων καλείται **τριπλέτα** ή **κωδικόνιο** (πίνακας 6.1).

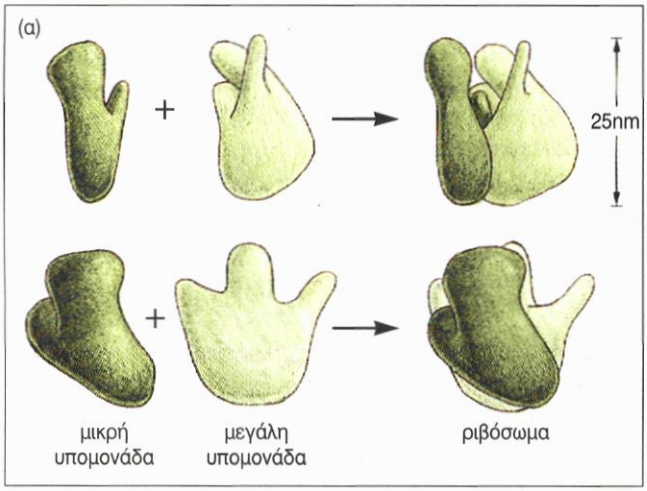
Γιατί ο κώδικας είναι σε μορφή τριπλετών; Μπορούμε εύκολα να διαπιστώσουμε ότι εάν καθεμία από τις τέσσερις βάσεις κωδικοποιούσε για ένα μόνο αμινοξύ, τότε ο κώδικας θα κάλυπτε μόνο 4 αμινοξέα. Εάν οι βάσεις συνδυάζονταν ανά δύο, θα προέκυπταν $4^2=16$ συνδυασμοί, οι οποίοι δεν επαρκούν για 20 αμινοξέα. Εάν οι βάσεις συνδυαστούν ανά τρεις, οι συνδυασμοί που προκύπτουν είναι $4^3=64$, πολύ περισσότεροι από τα 20 αμινοξέα. Οι μελέτες του γενετικού κώδικα έχουν δείξει ότι μία τριπλέτα κωδικοποιεί **μόνο** για ένα αμινοξύ, ενώ ένα αμινοξύ μπορεί να κωδικοποιηθεί από περισσότερες της μίας τριπλέτες. Ο γενετικός κώδικας είναι **γενικευμένος**, ισχύει δηλαδή για όλες τις μορφές ζωής, από τα βακτήρια ως τον άνθρωπο. Είναι **μη επικαλυπτόμενος**, δηλαδή κάθε νουκλεοτίδιο ανήκει σε μία μόνο τριπλέτα και δεν υπάρχει περίπτωση να διαβαστεί δύο φορές ως μέλος δύο τριπλετών.

Γενετικός κώδικας

Πρώτο γράμμα	Δεύτερο γράμμα: U	C	A	G	Τρίτο γράμμα
U	UUU φαινυλαλανίνη UUC φαινυλαλανίνη UUA λευκίνη UUG λευκίνη	UCU σερίνη UCC σερίνη UCA σερίνη UCG σερίνη	UAU τυροσίνη UAC τυροσίνη UAA λήξη UAG λήξη	UGU κυστεΐνη UGC κυστεΐνη UGA λήξη UGG τρυπτοφάνη	U C A G
C	CUU λευκίνη CUC λευκίνη CUA λευκίνη CUG λευκίνη	CCU προλίνη CCC προλίνη CCA προλίνη CCG προλίνη	CAU ιστιδίνη CAC ιστιδίνη CAA γλουταμίνη CAG γλουταμίνη	CGU αργινίνη CGC αργινίνη CGA αργινίνη CGG αργινίνη	U C A G
A	AUU ισολευκίνη AUC ισολευκίνη AUA ισολευκίνη AUG μεθειονίνη, έναρξη	ACU θρεονίνη ACC θρεονίνη ACA θρεονίνη ACG θρεονίνη	AAU ασπαραγγίνη AAC ασπαραγγίνη AAA λυσίνη AAG λυσίνη	AGU σερίνη AGC σερίνη AGA αργινίνη AGG αργινίνη	U C A G
G	GUU βαλίνη GUC βαλίνη GUA βαλίνη GUG βαλίνη	GCU αλανίνη GCC αλανίνη GCA αλανίνη GCG αλανίνη	GAU ασπαρτικό οξύ GAC ασπαρτικό οξύ GAA γλουταμινικό οξύ GAG γλουταμινικό οξύ	GGU γλυκίνη GGC γλυκίνη GGA γλυκίνη GGG γλυκίνη	U C A G

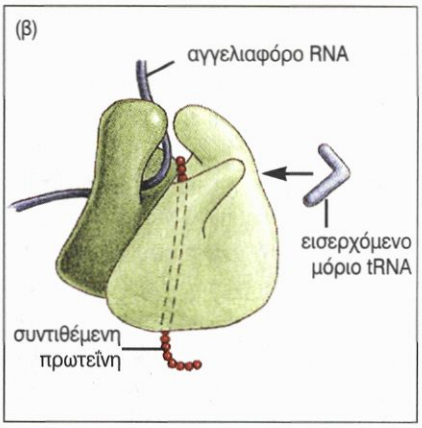
Πίνακας 6.1. Ο γενετικός κώδικας

Οι πρωτεΐνες συντίθενται στα ριβοσώματα του κυτταροπλάσματος. Τα συστατικά των ριβοσωμάτων είναι RNA και πρωτεΐνες (**ριβοσωμικές πρωτεΐνες**). Κάθε ριβόσωμα αποτελείται από δύο **υπομονάδες** τη μικρή και τη μεγάλη ριβοσωμική υπομονάδα (εικόνα 6.6).



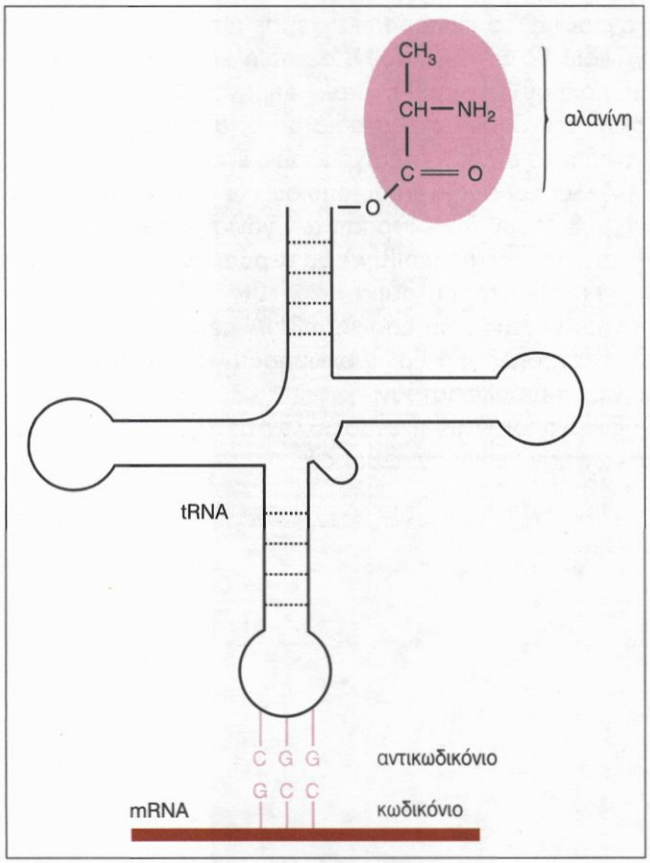
Σχήμα 6.6. Το ριβόσωμα. (Α): Ενα τρισδιάστατο μοντέλο των ριβοσωμικών υπομονάδων και του ριβοσώματος του βακτηρίου Ε. coli. (Β) Η μικρή και η μεγάλη ριβοσωμική υπομονάδα δημιουργούν το σύμπλεγμα, στο οποίο πραγματοποιείται η μετάφραση.

Οι οδηγίες από το DNA του πυρήνα φτάνουν στα ριβοσώματα με το mRNA, το οποίο φτάνει από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα μέσω των πυρηνικών πόρων. Για να πραγματοποιηθεί η πρωτεϊνοσύνθεση, είναι απαραίτητη η συνδρομή του μεταφορικού RNA (tRNA). Στο ένα άκρο κάθε tRNA μορίου υπάρχει μία τριπλέτα βάσεων το **αντικωδικόνιο**, που είναι συμπληρωματικό με ένα συγκεκριμένο κωδικόνιο του mRNA. Στο άλλο άκρο υπάρχει η θέση δέσμευσης του αμινοξέος στην οποία προσδένεται το αμινοξύ που κωδικοποιείται από το κωδικόνιο.



Προκειμένου να αρχίσει η μετάφραση, είναι απαραίτητο να προηγηθεί μία διαδικασία, η οποία καλείται **ενεργοποίηση** των αμινοξέων. Τα αμινοξέα δεν είναι

σε θέση να αναγνωρίσουν από μόνα τους νουκλεϊνικά οξέα. Γι αυτό και υπάρχουν ειδικά ένζυμα, τα οποία καταλύουν τη σύνδεση των tRNA μορίων με τα κατάλληλα αμινοξέα, με ταυτόχρονη κατανάλωση ενέργειας, που προέρχεται από τη διάσπαση του ATP. Τα ένζυμα αυτά παρουσιάζουν υψηλή εξειδίκευση τόσο για κάθε αμινοξύ, όσο και για το αντίστοιχο tRNA του. Τα φορτωμένα με αμινοξέα tRNA ονομάζονται **αμινοακυλο-tRNA** και συμβολίζονται ως **aa-tRNA** (σχήμα 6.7).



Σχήμα 6.7. Η δομή του aa-tRNA της αλανίνης

Στη διαδικασία της πρωτεϊνοσύνθεσης παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο ορισμένα πρωτεϊνικής φύσεως μόρια, που ονομάζονται **παράγοντες της πρωτεϊνοσύνθεσης**, και ανάλογα με το στάδιο στο οποίο δρουν διακρίνονται σε παράγοντες **έναρξης**, **επιμήκυνσης** και **απελευθέρωσης**. Ένα απαραίτητο μόριο για την πρωτεϊνοσύνθεση είναι και η τριφωσφορική γουανοσίνη (GTP). Το GTP είναι ένα πλούσιο σε ενέργεια μόριο (ισοδυναμεί ενεργειακά με ένα μόριο ATP). Είναι απαραίτητο σε όλα τα στάδια της πρωτεϊνοσύνθεσης και μεταξύ άλλων δρα και ως αλλοστερικός τροποποιητής. Προσδένεται δηλαδή σε κάποιον παράγοντα της πρωτεϊνοσύνθεσης και προκαλεί αλλαγή στη δομή του, ώστε να καθίσταται δυνατή η πρόσδεσή του στο ριβόσωμα. Αντίθετα, όταν το GTP διασπάται, τότε ο παράγοντας απελευθερώνεται από το ριβόσωμα.

Η πρωτεϊνοσύνθεση χωρίζεται σε τρία στάδια: Έναρξη, επιμήκυνση και λήξη (σχήμα 6.8). Η **έναρξη** είναι μία εξαιρετικά πολύπλοκη διαδικασία και αποτελείται από πολυάριθμα επιμέρους βήματα. Σε αυτήν παίρνουν μέρος οι παράγοντες έναρξης. Αρχικά δεσμεύεται στη μικρή ριβοσωμική υπομονάδα το πρώτο aa-tRNA ή εκκινητικό tRNA. Αυτό είναι πάντοτε το ειδικό tRNA για μεθειονίνη. Στη συνέχεια δεσμεύεται στη μικρή ριβοσωμική υπομονάδα το mRNA. Το πρώτο κωδικόνιο του mRNA είναι το AUG που ονομάζεται και **κωδικόνιο έναρξης**. Η μεγάλη ριβοσωμική υπομονάδα συνενώνεται με τη μικρή, διασπάται το GTP και απομακρύνονται οι παράγοντες έναρξης.

Κατά την **επιμήκυνση** το ριβόσωμα προχωρεί κατά μήκος του mRNA και σε κάθε κωδικόνιο προσδένεται το αντίστοιχο aa-tRNA. Το νεοεισερχόμενο αμινοξύ συνδέεται με το προηγούμενό του με πεπτιδικό δεσμό, ο οποίος καταλύεται από το ένζυμο *πεπτιδυλοσυνθετάση*. Στη διαδικασία της επιμήκυνσης παίρνουν μέρος και οι παράγοντες επιμήκυνσης.

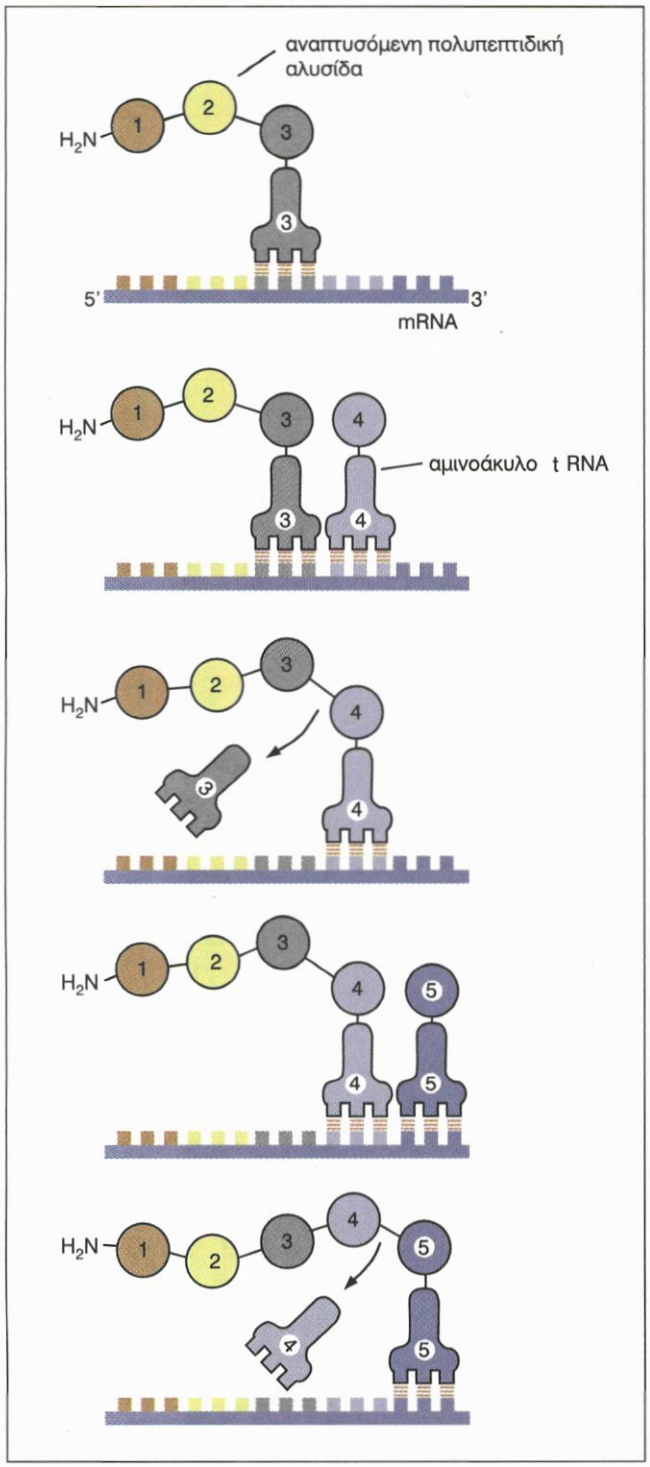
Η **λήξη** της σύνθεσης συμβαίνει, όταν το ριβόσωμα συναντήσει ένα από τα **κωδικόνια τερματισμού** (**UAA, UAG, UGA**) πάνω στο mRNA. Τότε η πεπτιδική αλυσίδα απομακρύνεται από το ριβόσωμα. Στη διαδικασία παίρνουν μέρος και οι παράγοντες απελευθέρωσης της πολυπεπτιδικής αλυσίδας.

Όμως, πολλές φορές, η σύνθεση των πρωτεϊνών δε σταματά σε αυτό το σημείο. Οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες υφίστανται περαιτέρω τροποποιήσεις (στο ενδοπλασματικό δίκτυο, στο σύμπλεγμα Golgi), οι οποίες περιλαμβάνουν προσθήκη μορίων υδατανθράκων ή λιπαρών οξέων, τροποποίηση πλευρικών ομάδων ορισμένων αμινοξέων, αποκοπή ορισμένων τμημάτων κ.ά. Οι διαδικασίες αυτές ονομάζονται **μετα-μεταφραστικές τροποποιήσεις**.

6.5. Ρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων

Γνωρίζουμε πως όλα τα κύτταρα ενός πολυκύτταρου οργανισμού περιέχουν ακριβώς τα ίδια γονίδια. Όμως ο οργανισμός αποτελείται από ομάδες κυττάρων που διαφέρουν μεταξύ τους τόσο ως προς τη δομή όσο και ως προς τη λειτουργία τους. Εάν, για παράδειγμα, συγκρίνουμε ένα ανθρώπινο νευρικό κύτταρο με ένα επιθηλιακό, διαπιστώνουμε τόσο μεγάλες διαφορές, που μας είναι δύσκολο να πιστέψουμε πως τα δύο κύτταρα περιέχουν ακριβώς το ίδιο DNA. Οι διαφορές αυτές οφείλονται στο ότι κάθε κύτταρο, ανάλογα με το ρόλο που πρόκειται να παίξει, συνθέτει συγκεκριμένες πρω-

τεΐνες, **εκφράζει** δηλαδή ένα μέρος μόνο των γονιδίων του. Η διαδικασία εξειδίκευσης των κυτταρικών ομάδων ως προς τη δομή και τη λειτουργία καλείται **διαφοροποίηση** και ξεκινά από τα αρχικά στάδια της ανάπτυξης του οργανισμού.



Σχήμα 6.8. Η σύνθεση μίας πολυπεπτιδικής αλυσίδας. Κάθε αμινοξύ που προστίθεται στην αλυσίδα, επιλέγεται με βάση τη συμπληρωματικότητα μεταξύ του αντικωδικόνιου του tRNA που το μεταφέρει και του κωδικόνιου στην αλυσίδα του mRNA.

Τα γονίδια στα κύτταρα ενός οργανισμού δε λειτουργούν ταυτόχρονα. Ανάλογα με τις επιδράσεις που δέχονται (ενδοκυτταρικοί παράγοντες, ορμονικά ερεθίσματα, περιβαλλοντικοί παράγοντες κ.ά.) ενεργοποιούνται σε συγκεκριμένα κύτταρα ή ομάδες κυττάρων μέσα σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα. Η ρύθμιση της έκφρασης των γονιδίων μπορεί να γίνει σε οποιοδήποτε στάδιο της πορείας που οδηγεί από το DNA στην πρωτεΐνη. Όμως, στις περισσότερες περιπτώσεις, το βασικό βήμα για τη ρύθμιση γίνεται στο στάδιο της μεταγραφής. Το κύτταρο ελέγχει σε αυτό το στάδιο ποια γονίδια θα μεταγραφούν, σε ποια χρονική στιγμή και με ποια συχνότητα. Μία πολύ σημαντική κατηγορία μορίων που δρουν στο στάδιο αυτό, δίνοντας σε πολλά γονίδια το σήμα να μεταγραφούν, είναι οι **ορμόνες**.

Αλλοι τρόποι με τους οποίους τα κύτταρα μπορούν να ρυθμίσουν την έκφραση των γονιδίων είναι:

- Επιλέγοντας ποια mRNA θα περάσουν από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα.
- Επιλέγοντας ποια από τα mRNA που βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα θα προχωρήσουν στα ριβοσώματα, για να μεταφραστούν.
- Ενεργοποιώντας ή αναστέλλοντας τη δράση πρωτεϊνών που έχουν συντεθεί κ.ά.

Περίληψη

Το σύνολο των κωδικοποιημένων πληροφοριών που υπάρχουν στο DNA κάθε οργανισμού καλείται γενετική πληροφορία. Η διατήρηση και η υλοποίησή της πραγματοποιούνται με την αντιγραφή, τη μεταγραφή και τη μετάφραση.

Κατά την αντιγραφή κάθε μόριο DNA παράγει δύο πανομοιότυπα με αυτό θυγατρικά μόρια με τον ημισυντηρητικό τρόπο διπλασιασμού. Η διαδικασία αυτή απαιτεί τη συνδρομή πολλών ενζύμων με κυριότερα τις DNA πολυμεράσες. Στην αντιγραφή η μία από τις δύο θυγατρικές αλυσίδες συντίθεται συνεχώς, ενώ η άλλη κατά τμήματα.

Κατά τη μεταγραφή δημιουργείται από το DNA το RNA. Η διαδικασία πραγματοποιείται με τη βοήθεια των RNA πολυμερασών. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς υπάρχουν τρεις διαφορετικές RNA πολυμεράσες που συνθέτουν τα τρία είδη RNA. Το αρχικό προϊόν μεταγραφής των ευκαρυωτικών γονιδίων είναι το ετερογενές πυρηνικό RNA, από το οποίο προκύπτει το mRNA.

Η σύνθεση των πρωτεϊνών γίνεται στα ριβοσώματα με τη βοήθεια των tRNA μορίων. Τα tRNA μόρια επιλέγουν τα κατάλληλα αμινοξέα και τα μεταφέρουν στον τόπο της πρωτεϊνοσύνθεσης. Η διαδικασία χωρίζεται στα στάδια της έναρξης, της επιμήκυνσης και της λήξης. Ορισμένες πρωτεΐνες υφίστανται μετά τη λήξη περαιτέρω τροποποιήσεις.

Σε έναν πολυκύτταρο οργανισμό όλα τα κύτταρα περιέχουν ακριβώς τα ίδια γονίδια, διαφοροποιούνται ωστόσο ως προς τη δομή και τη λειτουργία τους. Η διαφοροποίηση αυτή είναι αποτέλεσμα ρύθμισης στην έκφραση των γονιδίων. Η ρύθμιση μπορεί να γίνει σε οποιοδήποτε στάδιο της ροής της γενετικής πληροφορίας, όμως στις περισσότερες περιπτώσεις γίνεται στο στάδιο της μεταγραφής.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;
Οι DNA πολυμεράσες:
α. Επιδιορθώνουν λάθη κατά την αντιγραφή.
β. Συμμετέχουν στη χαλάρωση των δεσμών υδρογόνου της διπλής έλικας.
γ. Συνθέτουν αλυσίδες μόνο προς την κατεύθυνση 5′→3′.
δ. Χρησιμοποιούν ως υποστρώματα όλα τα δεοξυριβονουκλεοτίδια και ριβονουκλεοτίδια.

2. Αντιστοιχίστε τα ακόλουθα ένζυμα με τις λειτουργίες:

1. ελικάση	Α. Σύνθεση tRNA
2. RNA πολυμεράση III	Β. Χαλάρωση δεσμών υδρογόνου
3. DNA πολυμεράση	Γ. Σύνθεση ετερογενούς πυρηνικού RNA
4. RNA πολυμεράση II	Δ. Επιμήκυνση θυγατρικής αλυσίδας DNA

3. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;
Οι RNA πολυμεράσες:
α. Χρησιμοποιούν ως καλούπι και τις δύο DNA αλυσίδες.
β. Αναγνωρίζουν και προσδένονται σε ειδικές DNA αλληλουχίες.
γ. Επιδιορθώνουν λάθη κατά την αντιγραφή.
δ. Μπορούν να συνθέσουν RNA αλυσίδες προς οποιαδήποτε κατεύθυνση.

4. Ποια είναι η σημασία της πιστότητας της αντιγραφής. Εξηγήστε την έννοια ημισυντηριτικός τρόπος αντιγραφής;

5. Ποιες είναι οι διαφορές στη μεταγραφή μεταξύ προκαρυωτικών και ευκαρυωτικών οργανισμών;

6. Εξηγήστε τους όρους: υποκινητές, εσώνια, μάτισμα, poly(A)ουρά.

7. Το γονίδιο ενός ευκαρυωτικού οργανισμού αποτελείται από 4.000 ζεύγη βάσεων. Μπορεί να είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση μίας πρωτεΐνης που αποτελείται από 480 αμινοξέα; Εξηγήστε.

8. Ποια είναι η σχέση μεταξύ κωδικονίου και αντικωδικονίου;

9. Τι είναι η ενεργοποίηση των αμινοξέων και γιατί είναι απαραίτητη για τη μετάφραση;

10. Με τη βοήθεια του γενετικού κώδικα που υπάρχει στο βιβλίο σας, βρείτε την αλληλουχία των βάσεων του mRNA που κωδικοποιεί το παρακάτω τμήμα. Επιλέξτε τις κατάλληλες τριπλέτες, ώστε το mRNA να είναι όσο το δυνατό πλουσιότερο σε G και C.

mRNA						
Αμινοξέα	Μεθειονίνη	Τυροσίνη	Κυστεΐνη	Ισολευκίνη	Λυσίνη	Ιστιδίνη

Πόσοι δεσμοί υδρογόνου θα υπάρχουν στο αντίστοιχο τμήμα DNA;

11. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;
Μελετώντας το γενετικό κώδικα διαπιστώνουμε ότι:
α. Ένα αμινοξύ μπορεί να κωδικοποιείται από μία ή περισσότερες τριπλέτες.
β. Διαφέρει από οργανισμό σε οργανισμό ανάλογα με την εξελικτική βαθμίδα.
γ. Περιλαμβάνει κωδικούς λήξης της μετάφρασης.
δ. Κάθε νουκλεοτίδιο μπορεί να ανήκει το πολύ σε δύο τριπλέτες.

12. Με ποιους τρόπους τα κύτταρα μπορούν να ρυθμίσουν την έκφραση των γονιδίων τους;

Ας ερευνήσουμε

1. Η αυθόρμητη απαμίνωση της κυτοσίνης είναι ένα φαινόμενο που εμφανίζεται σπάνια στο DNA. Με αυτή την τροποποίηση, η κυτοσίνη χάνει την αμινομάδα της και μετατρέπεται σε ουρακίλη. Μετά την αλλαγή αυτή, ποια βάση θα ζευγαρώσει στη θέση αυτή στη θυγατρική αλυσίδα μετά από ένα γύρο αντιγραφής; Ποιο θα είναι το αποτελέσμα αυτής της αλλαγής μετά το δεύτερο γύρο αντιγραφής;

2. Οι θαλασσαιμίες είναι μία κατηγορία γενετικών ανωμαλιών, οι οποίες χαρακτηρίζονται από αλλαγές στη σύνθεση μίας ή περισσότερων αλυσίδων αιμοσφαιρίνης. Οι παθήσεις αυτές μπορεί να οφείλονται σε απώλεια του γονιδίου της αιμοσφαιρίνης, σε αλλαγές στην αντιγραφή ή στην ωρίμανση του RNA, σε πρόωρο τερματισμό της πρωτεϊνοσύνθεσης κ.ά. Πληροφορηθείτε γι αυτή την κατηγορία ασθενιών. Συγκρίνετε τα στοιχεία που βρήκατε με αυτά των συμμαθητών σας.

3. Η αιμοφιλία είναι μία διαταραχή της πήξης του αίματος που οφείλεται σε φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γονίδιο. Η ασθένεια αυτή έγινε ευρύτατα γνωστή επειδή προσέβαλε πολλά από τα άρρενα μέλη των βασιλικών οίκων της Ρωσίας, της Πρωσίας και της Ισπανίας. Αναζητήστε στη βιβλιογραφία αναφορές για την ασθένεια αυτή και για τους τρόπους αντιμετώπισης και θεραπείας της.

4. Η εφηβεία είναι μία εξαιρετικά σημαντική περίοδος στη ζωή του ανθρώπου. Σηματοδοτείται από μία σειρά αλλαγών που συμβαίνουν τόσο στον οργανισμό όσο και στην ψυχοσύνθεση αγοριών και κοριτσιών. Καταγράψτε τις σπουδαιότερες, κατά τη γνώμη σας, από αυτές τις αλλαγές και αιτιολογήστε τες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Η ΡΟΗ ΤΗΣ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ

1. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;
Οι DNA πολυμεράσες:
α. Επιδιορθώνουν λάθη κατά την αντιγραφή.
β. Συμμετέχουν στη χαλάρωση των δεσμών υδρογόνου της διπλής έλικας.
γ. Συνθέτουν αλυσίδες μόνο προς την κατεύθυνση 5′→3′.
δ. Χρησιμοποιούν ως υποστρώματα όλα τα δεσοξυριβονουκλεοτίδια και ριβονουκλεοτίδια.

(α)-(Σ), (β)-(Λ), (γ)-(Σ), (δ)-(Λ).

2. Αντιστοιχίστε τα ακόλουθα ένζυμα με τις λειτουργίες:

1. ελικάση	α. σύνθεση tRNA
2. RNA πολυμεράση III	β. χαλάρωση δεσμών υδρογόνου
3. DNA πολυμεράση	γ. σύνθεση ετερογενούς πυρηνικού RNA
4. RNA πολυμεράση II	δ. επιμήκυνση θυγατρικής αλυσίδας DNA

(1)-(β), (2)-(α), (3)-(δ), (4)-(γ).

3. Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις είναι σωστές;
Οι RNA πολυμεράσες:
α. Χρησιμοποιούν ως «καλούπι» και τις δύο DNA αλυσίδες.
β. Αναγνωρίζουν και προσδένονται σε ειδικές DNA αλληλουχίες.
γ. Επιδιορθώνουν λάθη κατά την αντιγραφή.
δ. Μπορούν να επιμηκύνουν τις νέες αλυσίδες προς οποιαδήποτε κατεύθυνση.

(α)-(Λ), (β)-(Σ), (γ)-(Λ), (δ)-(Λ).

4. Ποια είναι η σημασία της πιστότητας της αντιγραφής; Εξηγήστε την έννοια «ημισυντηρητικός τρόπος αντιγραφής».

Η πιστότητα της αντιγραφής εξασφαλίζει τη μετάδοση της γενετικής πληροφορίας από κύτταρο σε κύτταρο και από γενιά σε γενιά με απόλυτη ακρίβεια. Στον ημισυντηρητικό τρόπο αντιγραφής καθεμία από τις δύο πατρικές αλυσίδες χρησιμοποιείται ως «καλούπι» για τη δημιουργία μίας νέας αλυσίδας. Κατ' αυτό τον τρόπο κάθε νέο μόριο DNA αποτελείται από μία πατρική και μία θυγατρική αλυσίδα.

5. Ποιες είναι οι διαφορές στη μεταγραφή μεταξύ προκαρυωτικών και ευκαρυωτικών οργανισμών;

Στα κύτταρα των προκαρυωτικών οργανισμών υπάρχει μία RNA πολυμεράση. Στους ευκαρυωτικούς υπάρχουν τρεις διαφορετικές RNA πολυμεράσες. Στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς το αρχικό προϊόν της μεταγραφής είναι το ετερογενές πυρηνικό RNA, το οποίο περιέχει εσώνια και με τη διαδικασία της ωρίμανσης μετατρέπεται σε mRNA. Στα μόρια mRNA των ευκαρυωτικών οργανισμών προστίθενται, με τη διαδικασία της ωρίμανσης, το κάλυμμα και η poly(A) ουρά.

6. Εξηγήστε τους όρους: υποκινητές, εσώνια, μάτισμα, poly(A) ουρά.

Οι ειδικές αλληλουχίες του DNA, τις οποίες αναγνωρίζουν οι RNA πολυμεράσες και προσδένονται, ώστε να ξεκινήσουν τη μεταγραφή, ονομάζονται υποκινητές.

Το ετερογενές πυρηνικό RNA χαρακτηρίζεται, τις περισσότερες φορές, από την ύπαρξη ενδιάμεσων αλληλουχιών, που ονομάζονται εσώνια, οι οποίες δεν αντιστοιχούν σε τμήματα πρωτεΐνης και πρέπει να απομακρυνθούν.

Η απομάκρυνση των εσωνίων αποτελεί μία διεργασία της ωρίμανσης, η οποία καλείται μάτισμα. Στο μάτισμα τα εσώνια κόβονται και απομακρύνονται, ενώ τα άκρα του RNA, που παραμένουν, ενώνονται μεταξύ τους.

Στο 3′ άκρο πολλών mRNA μορίων προστίθεται κατά την ωρίμανση μία αλληλουχία πολυαδενυλικού οξέος, μήκους περίπου 100-200 βάσεων, που ονομάζεται poly(A) ουρά.

7. Το γονίδιο ενός ευκαρυωτικού οργανισμού αποτελείται από 4.000 ζεύγη βάσεων. Μπορεί να είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση μίας πρωτεΐνης που αποτελείται από 480 αμινοξέα; Εξηγήστε.

Ναι, το γονίδιο αυτό μπορεί να είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση μίας πρωτεΐνης 480 αμινοξέων, παρ' όλο που 480 αμινοξέα χρειάζονται μόνο 480x3=1.440 ζεύγη βάσεων. Ανήκει σε ευκαρυωτικό οργανισμό και γνωρίζουμε ότι τα περισσότερα γονίδια των ευκαρυωτικών περιέχουν ενδιάμεσες αλληλουχίες, που λέγονται εσώνια, οι οποίες απομακρύνονται με το μάτισμα.

8. Ποια είναι η σχέση μεταξύ κωδικονίου και αντικωδικονίου;

Το κωδικόνιο είναι η τριπλέτα των βάσεων στο mRNA που κωδικοποιεί για ένα αμινοξύ. Το αντικωδικόνιο είναι η τριπλέτα των βάσεων στο άκρο του tRNA μορίου το οποίο θα μεταφέρει το συγκεκριμένο αμινοξύ στα ριβοσώματα. Το αντικωδικόνιο είναι συμπληρωματικό με το κωδικόνιο.

9. Τι είναι η ενεργοποίηση των αμινοξέων και γιατί είναι απαραίτητη για τη μετάφραση;

Ενεργοποίηση των αμινοξέων ονομάζεται η διαδικασία κατά την οποία ειδικά ένζυμα καταλύουν τη σύνδεση των αμινοξέων με τα tRNA μόρια. Είναι απαραίτητη για τη μετάφραση, επειδή τα αμινοξέα δεν αναγνωρίζουν τα νουκλεϊνικά οξέα και δεν είναι σε θέση να συνδεθούν από μόνα τους με τα tRNA μόρια.

10. Με τη βοήθεια του γενετικού κώδικα που υπάρχει στο βιβλίο σας, βρείτε την αλληλουχία των βάσεων του mRNA που κωδικοποιεί το παρακάτω τμήμα. Επιλέξτε τις κατάλληλες τριπλέτες, ώστε το mRNA να είναι όσο το δυνατό πλουσιότερο σε G και C.

mRNA	AUG	UAC	UGC	AUC	AAG	CAC
Αμινοξέα	**Μεθειονίνη**	**Τυροσίνη**	**Κυστεΐνη**	**Ισολευκίνη**	**Λυσίνη**	**Ιστιδίνη**

Πόσοι δεσμοί υδρογόνου θα υπάρχουν στο αντίστοιχο τμήμα DNA;

Θα υπάρχουν 44 δεσμοί υδρογόνου.

11. Μελετώντας το γενετικό κώδικα διαπιστώνουμε ότι:
α. Ένα αμινοξύ μπορεί να κωδικοποιείται από μία ή περισσότερες τριπλέτες.
β. Διαφέρει από οργανισμό σε οργανισμό ανάλογα με την εξελικτι-

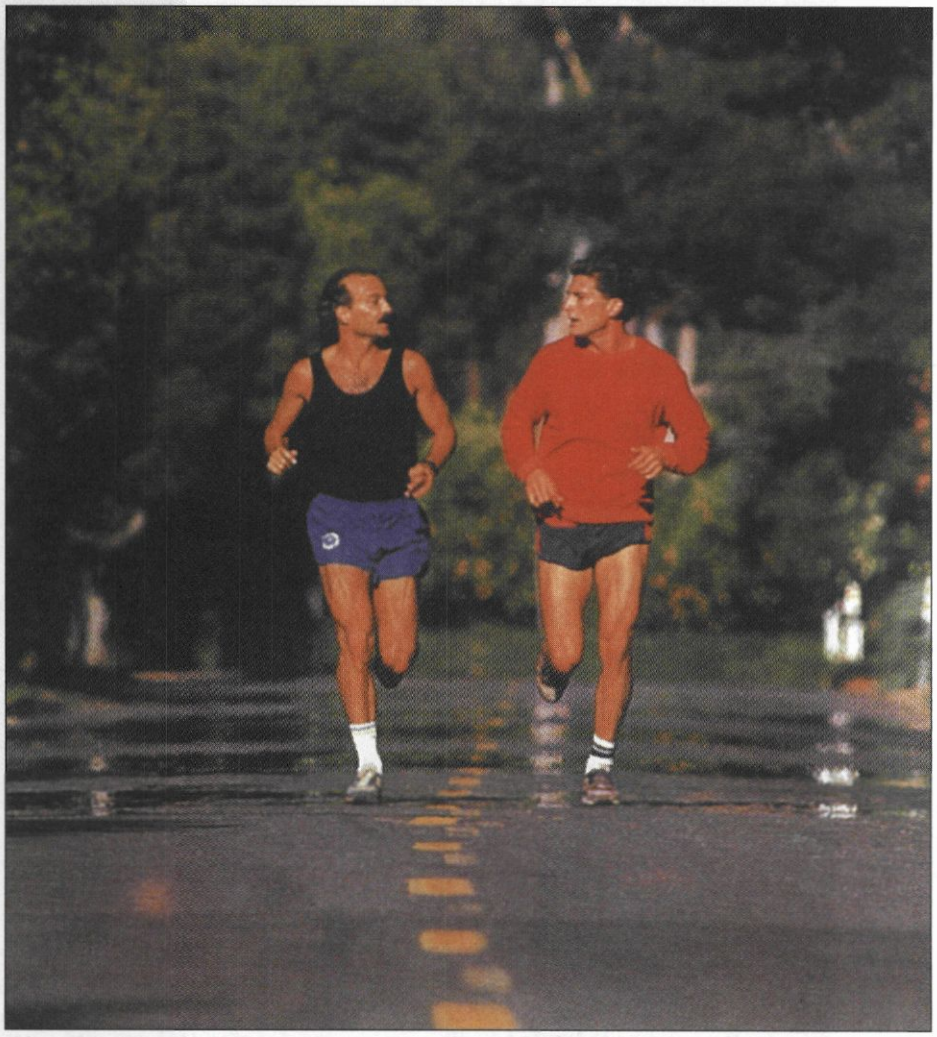
κή βαθμίδα.
γ. Περιλαμβάνει κωδικούς λήξης της μετάφρασης.
δ. Κάθε νουκλεοτίδιο μπορεί να ανήκει το πολύ σε δύο τριπλέτες.

(α)-(Σ), (β)-(Λ), (γ)-(Σ), (δ)-(Λ).

12. Με ποιους τρόπους τα κύτταρα μπορούν να ρυθμίσουν την έκφραση των γονιδίων τους;

Τα κύτταρα μπορούν να ρυθμίσουν την έκφραση των γονιδίων τους σε οποιοδήποτε στάδιο οδηγεί από το DNA στην πρωτεΐνη. Πιο συγκεκριμένα, μπορούν να ρυθμίσουν:

- ποια γονίδια θα μεταγραφούν, με ποια συχνότητα και σε ποια χρονική στιγμή,
- ποια mRNA θα περάσουν από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα,
- ποια mRNA από αυτά που βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα θα μεταφραστούν από τα ριβοσώματα,
- ποιες από τις πρωτεΐνες που έχουν συντεθεί θα είναι δραστικές και ποιες όχι.



Κεφάλαιο 7

Βασικές αρχές μεταβολισμού

7.1. Εισαγωγή

Εάν παρατηρήσουμε τις δραστηριότητες των διάφορων ειδών του ζωικού βασιλείου, μπορούμε εύκολα να καταλήξουμε στο συμπέρασμα ότι όλα τα είδη αφιερώνουν το μεγαλύτερο μέρος του χρόνου τους για να προμηθευτούν την τροφή τους. Αυτό συμβαίνει επειδή, η τροφή αποτελεί για τους ζωικούς οργανισμούς τη μοναδική πηγή ενέργειας, η οποία είναι απαραίτητη για την κίνηση, την αναπαραγωγή, την ανάπτυξη και γενικότερα την τέλεση όλων των λειτουργιών που απαιτούνται για τη διατήρηση της ζωής και τη διαιώνιση του είδους. Παράλληλα, με την τροφή οι οργανισμοί προμηθεύονται από το περιβάλλον τα **δομικά υλικά** τα οποία τους χρειάζονται για τη συντήρηση της δομής και την εξασφάλιση της κυτταρικής λειτουργικότητας, αλλά και για τη δημιουργία νέων κυττάρων κατά την εμβρυογένεση και την ανάπτυξη.

Ο καθοριστικός ρόλος της τροφής για τη διατήρηση της ζωής γεννά αυτόματα δύο βασικά ερωτήματα που πραγματεύεται η Βιοχημεία:

- Με ποιο τρόπο τα κύτταρα αντλούν ενέργεια και δομικά υλικά από τα τροφικά μόρια που προμηθεύονται από το περιβάλλον;
- Με ποιο τρόπο τα κύτταρα χρησιμοποιούν τις δομικές μονάδες της τροφής για τη βιοσύνθεση των μακρομορίων τους;

Οι διεργασίες αυτές επιτελούνται από ένα εξαιρετικά ολοκληρωμένο δίκτυο χημικών αντιδράσεων, που είναι γνωστές συνολικά ως **μεταβολισμός**.

Περισσότερες από χίλιες ενζυμικές αντιδράσεις γίνονται σε έναν απλό μονοκύτταρο οργανισμό, όπως το βακτήριο E. coli. Αυτό το φάσμα των αντιδράσεων μπορεί με μια πρώτη ματιά να φαίνεται κατακλυσμιαίο, παρ όλα αυτά όμως μία λεπτομερής εξέταση αποκαλύπτει ότι ο μεταβολισμός έχει ένα λογικό σχεδιασμό που περιέχει πολλές κοινές, στερεότυπες αντιδράσεις, οι οποίες επαναλαμβάνονται. Έτσι ο αριθμός των αντιδράσεων στο μεταβολισμό είναι μεγάλος, αλλά τα είδη των αντιδράσεων είναι σχετικά λίγα. Επιπλέον μια ομάδα από εκατό μόρια, περίπου, παίζει έναν κεντρικό ρόλο σε όλες τις μορφές της ζωής και οι διάφορες μεταβολικές πορείες ρυθμίζονται με κοινούς τρόπους. Σκοπός αυτού του κεφαλαίου είναι να παρουσιάσει μερικές από τις αρχές του μεταβολισμού.

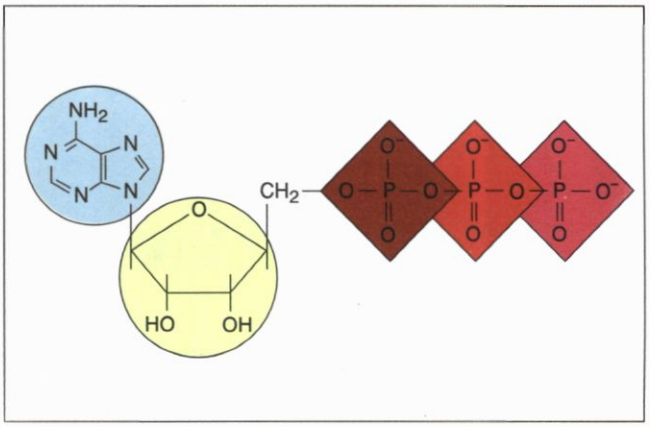
7.2. Το ATP ως πρότυπο μίας πλούσιας σε ενέργεια ένωσης

Οι ζωντανοί οργανισμοί απαιτούν συνεχώς παροχή ενέργειας. Οι αυτότροφοι οργανισμοί προσλαμβάνουν ενέργεια από τον ήλιο, ενώ οι ετερότροφοι την προμηθεύονται από τη διάσπαση των τροφών. Η ενέργεια που παράγεται από τον ήλιο και τη διάσπαση των τροφών, για να μπορεί να είναι εκμεταλλεύσιμη από τους οργανισμούς, πρέπει να μετατραπεί σε μία ειδική μορφή. Η ειδική αυτή μορφή αποθήκευσης της ενέργειας είναι η **τριφωσφορική αδενοσίνη (ATP)**.

Το ATP αποτελείται από μία βάση πουρίνης, την αδενίνη, ένα σάκχαρο, τη ριβόζη, και μία τριφωσφορική μονάδα (σχήμα 7.1).

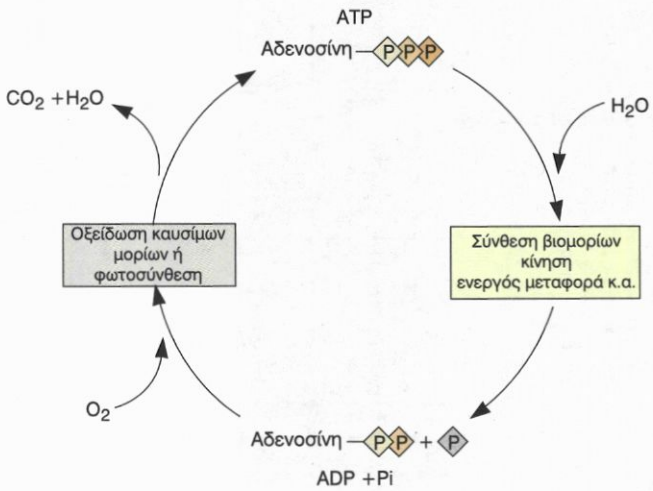
Η τριφωσφορική ρίζα είναι η αιτία που το ATP είναι ένα πλούσιο ενεργειακά μόριο. Όταν το ATP διασπάται σε διφωσφορική αδενοσίνη (ADP) και φωσφορικό ιόν (Pi), ελευθερώνεται μεγάλο ποσό ενέργειας της τάξης των 7.3 kcal/mol.

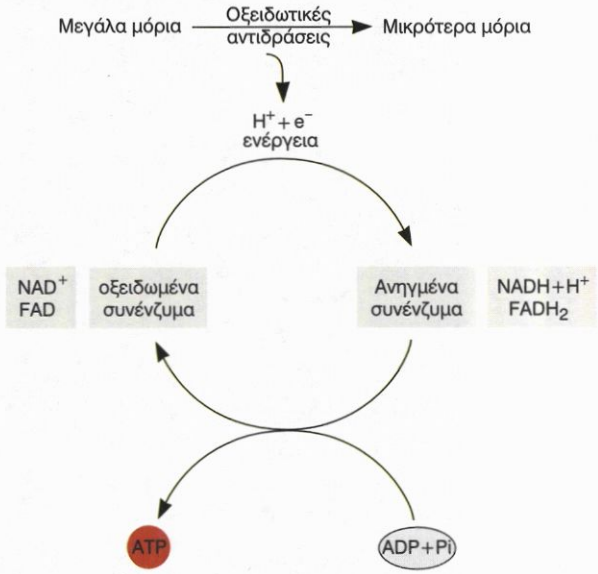
$$ATP + H_2O \rightleftharpoons ADP + Pi$$



Σχήμα 7.1. Δομή της τριφωσφορικής αδενοσίνης (ATP). Αποτελείται από αδενίνη (μπλέ), ριβόζη (κίτρινο) και μία τριφωσφορική μονάδα (κόκκινο).

Η ενέργεια που απελευθερώνεται κατά την υδρόλυση του ATP χρησιμοποιείται για τη σύνθεση βιομορίων και μακρομορίων από απλούστερα μόρια, την κίνηση, τη μεταφορά νευρικών ερεθισμάτων, τη μεταφορά συστατικών μέσα και έξω από το κύτταρο και γενικά για την προαγωγή αντιδράσεων που απαιτούν ενέργεια. Με τη σειρά του το ATP σχηματίζεται από ADP και Pi, όταν μόρια καυσίμων οξειδώνονται στους ετερότροφους οργανισμούς ή όταν το φως παγιδεύεται από τους φωτότροφους οργανισμούς. Αυτός ο **κύκλος ATP-ADP** είναι ο βασικός τρόπος ανταλλαγής της ενέργειας στα βιολογικά συστήματα.



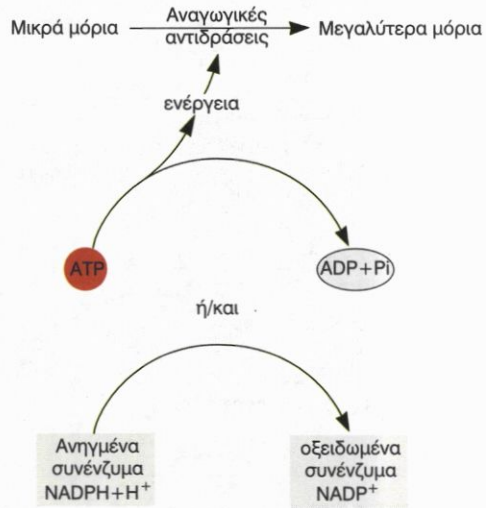


Δικαιολογημένα λοιπόν το ATP θεωρείται ως το ενεργειακό νόμισμα του κυττάρου. Το ATP είναι ο βασικός, άμεσος δότης ενέργειας του κυττάρου. Δε χρησιμοποιείται ως μακροπρόθεσμη μορφή αποθήκευσης ενέργειας. Αυτό το ρόλο τον διεκπεραιώνουν άλλες ενώσεις, όπως θα δούμε σε επόμενα κεφάλαια. Συνήθως ένα μόριο ATP καταναλώνεται μέσα σε ένα λεπτό από το σχηματισμό του. Ένας άνθρωπος εν ηρεμία καταναλώνει πάνω από 40Kg ATP σε 24 ώρες. Σε περιπτώσεις έντονης σωματικής καταπόνησης ο ρυθμός κατανάλωσης του ATP μπορεί να φτάσει το 0.5 Kg ανά λεπτό.

7.3. Αναβολισμός - καταβολισμός

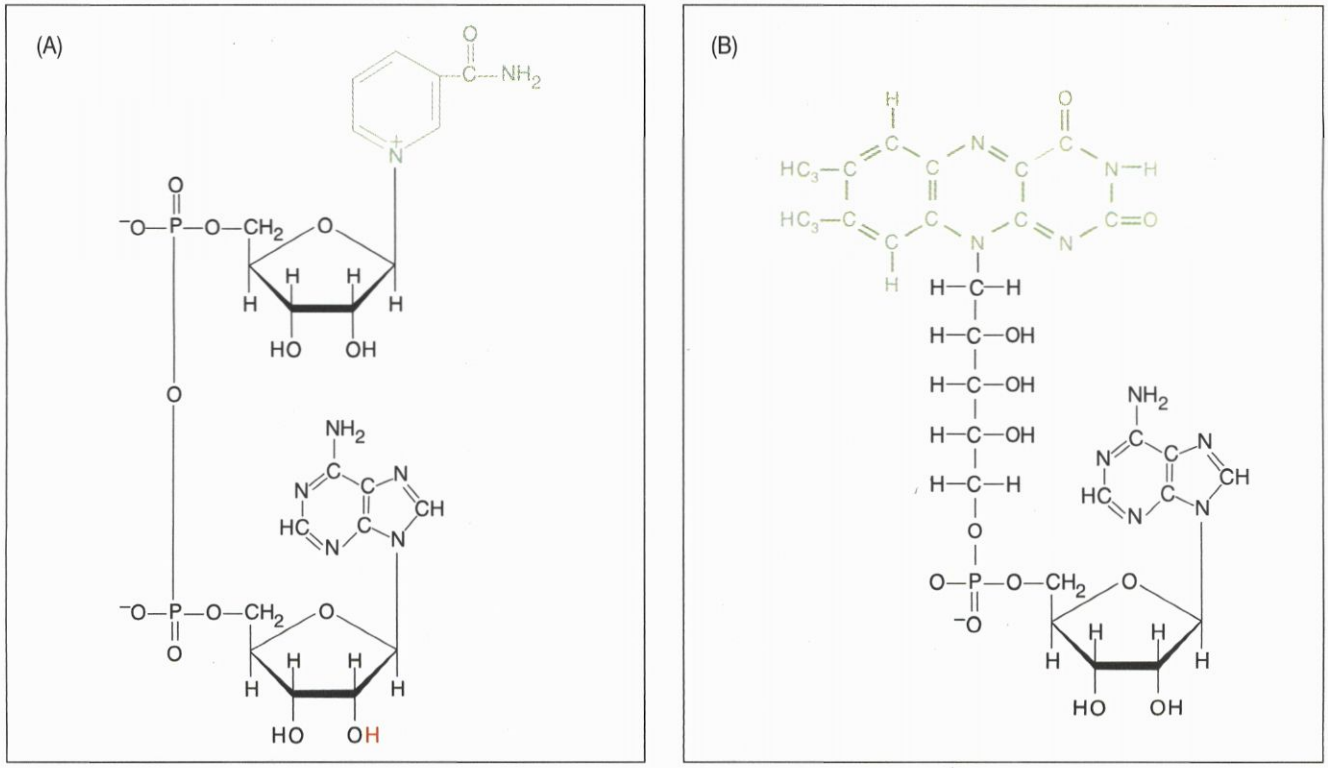
Ο μεταβολισμός έχει δύο σκέλη, τον **καταβολισμό** και τον **αναβολισμό**. Η διάσπαση των μακρομορίων σε απλούστερες ενώσεις ονομάζεται **καταβολισμός** και συνοδεύεται συνήθως με παράλληλη απελευθέρωση ενέργειας. Σ αυτή τη μεταβολική πορεία τα μόρια οξειδώνονται παρέχοντας τα ηλεκτρόνιά τους στα συνένζυμα NAD^+ (νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο) ή FAD (φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο), τα οποία ανάγονται σε NADH ή $FADH_2$ αντίστοιχα. Η επανοξείδωση των ανηγμένων συνενζύμων συνδέεται με τη φωσφορυλίωση του ADP σε ATP, δηλαδή με την παραγωγή ενέργειας. (βλέπε 10.4)

Η βιοσύνθεση βιομορίων από μικρότερες πρόδρομες ουσίες ονομάζεται **αναβολισμός**. Για την πραγματοποίηση των αντιδράσεων αυτών καταναλώνεται ενέργεια, η οποία αποθηκεύεται στους χημικούς δεσμούς των βιομορίων που συντίθενται. Η μεταβολική αυτή πορεία περιλαμβάνει αναγωγικές αντιδράσεις, για την πραγματοποίηση των οποίων ως δότης ηλεκτρονίων χρησιμοποιείται το NADPH (νικοτιναμιδο-αδενινο-φωσφορικο-δινουκλεοτίδιο).

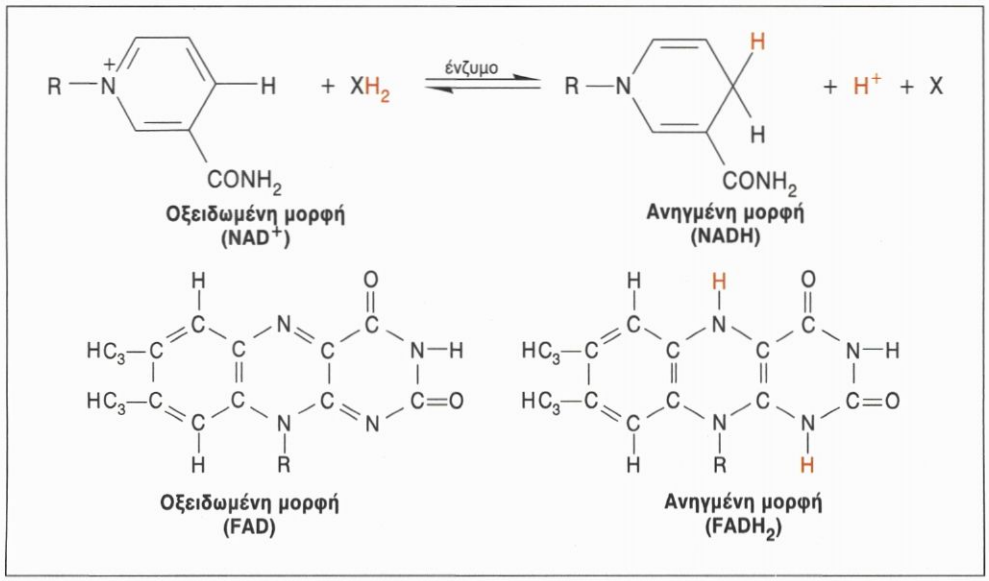


7.4. Τα συνένζυμα των οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων

Οι οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις του μεταβολισμού χρησιμοποιούν ως συνένζυμα οργανικές ενώσεις που παράγονται από βιταμίνες του συμπλέγματος Β. Τα συ-



Σχήμα 7.2. Δομές των οξειδωμένων μορφών των συνενζύμων NAD⁺ (A) και FAD (B). Το δραστικό τμήμα των συνενζύμων αυτών είναι ο δακτύλιος του νικοτιναμιδίου του NAD⁺ (πράσινο) και ο δακτύλιος της ισοαλλοξαζίνης (πράσινο). Όταν το κόκκινο υδρογόνο του NAD⁺ αντικατασταθεί με τη φωσφορική ρίζα προκύπτει το NADP⁺ .



Σχήμα 7.3. Αντιδράσεις των ενεργών τμημάτων των συνενζύμων NAD⁺ (A) και FAD (B) κατά την οξείδωση ενός υποστρώματος (XH_2)

νένζυμα αυτά δρουν ως φορείς υδρογόνου και ηλεκτρονίων. Τα κυριότερα είναι το νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD^+), το φωσφορικό νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο ($NADP^+$) και το φλαβινο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (FAD) (σχήμα 7.2).

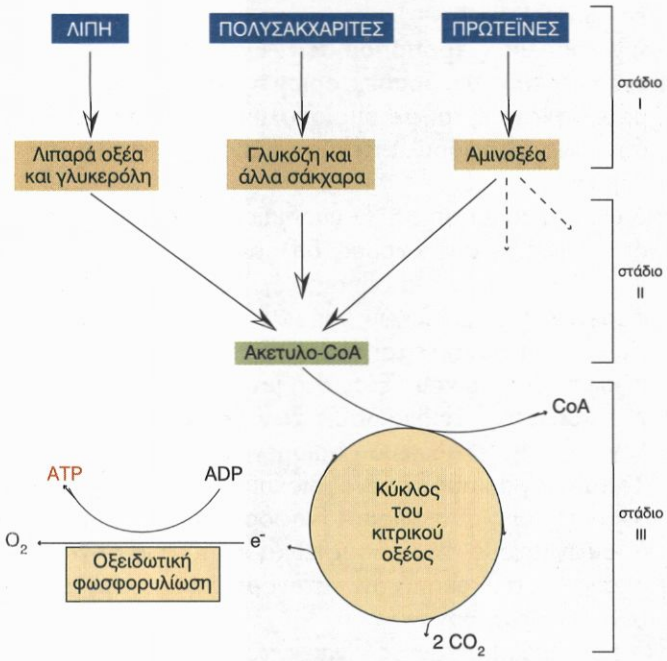
Κατά την οξείδωση ενός υποστρώματος το NAD^+ δέχεται έναν ιόν υδρογόνου και ένα ζευγάρι ηλεκτρονίων και ανάγεται σε NADH.

$$NAD^+ + 2e^- + H^+ \longrightarrow NADH$$

Το FAD δέχεται δύο ιόντα υδρογόνου και δύο ηλεκτρόνια από το υπόστρωμα που οξειδώνει και μετατρέπεται σε $FADH_2$.

$$FAD^+ + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow FADH_2$$

Αφού κατά την οξείδωση των υποστρωμάτων το NAD^+ ανάγεται σε NADH και το FAD σε $FADH_2$ (σχήμα 7.3), για να επανέλθουν στην αρχική τους κατάσταση τα ανηγμένα συνένζυμα πρέπει να επανοξειδωθούν.



Σχήμα 7.4. Τα στάδια παραγωγής ενέργειας κατά την διάσπαση των κυριότερων τροφικών μορίων.

Η οξείδωση αυτή επιτυγχάνεται με τη μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH ή το $FADH_2$ στο μοριακό οξυγόνο μέσω της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων. Η οξείδωση αυτή συνδέεται, όπως θα δούμε στο κεφάλαιο της αναπνευστικής αλυσίδας, με τη σύνθεση ATP από ADP και ανόργανο φωσφορικό.

Στις πιο πολλές βιοσυνθετικές αντιδράσεις (αναγωγικές αντιδράσεις) ως δότης ηλεκτρονίων χρησιμοποιείται το NADPH. Η ανηγμένη μορφή του συνενζύμου αυτού σχηματίζεται στους αυτότροφους οργανισμούς κυρίως κατά τη φωτοσύνθεση, ενώ στους ετερότροφους οργανισμούς από μία μεταβολική πορεία που ονομάζεται δρόμος των φωσφορικών πεντοζών.

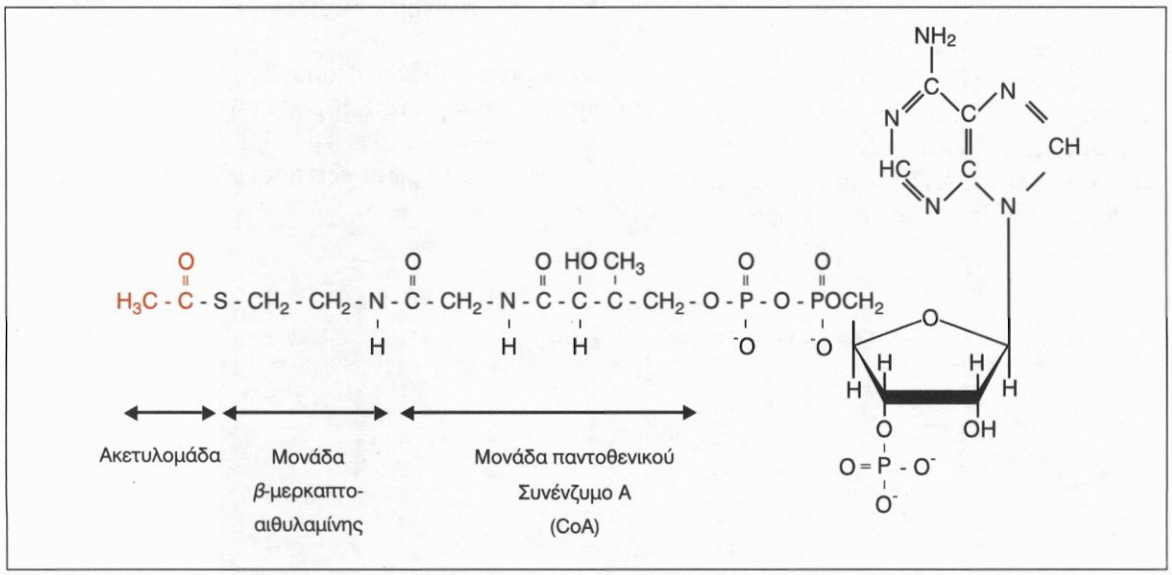
7.5. Παραγωγή ενέργειας από την διάσπαση των τροφών

Στο σημείο αυτό θα προσπαθήσουμε να δώσουμε μια εποπτική εικόνα της μεταβολικής πορείας παραγωγής ενέργειας από την οξείδωση των τροφών. Τις λεπτομέρειες αυτής της διαδικασίας θα εξετάσουμε στα επόμενα κεφάλαια.

Στο **πρώτο στάδιο** τα μακρομόρια της τροφής διασπώνται απελευθερώνοντας τις δομικές τους μονάδες. Οι πρωτεΐνες υδρολύονται στα αντίστοιχα είκοσι αμινοξέα, οι πολυσακχαρίτες διασπώνται σε απλά σάκχαρα, όπως η γλυκόζη, και τα λίπη αποικοδομούνται σε γλυκερόλη και λιπαρά οξέα (σχήμα 7.4). Στη φάση αυτή δεν παράγεται ενέργεια που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεση του ATP.

Στο **δεύτερο στάδιο** οι δομικές μονάδες των μακρομορίων της τροφής αποικοδομούνται σε απλούστερες μονάδες, από τις οποίες οι περισσότερες μετατρέπονται σε ακετυλοσυνένζυμο Α (για συντομία γράφεται ακετυλο-CoA). Το μόριο αυτό αποτελεί ένα κεντρικό μεταβολικό προϊόν, του οποίου η ακετυλομάδα συνδέεται μέσω ενός δεσμού πλούσιου σε ενέργεια, στο συνένζυμο Α. Έτσι το ακετυλο-CoA μεταφέρει μία ενεργοποιημένη ακετυλομάδα, όπως ακριβώς το ATP μεταφέρει μία ενεργοποιημένη φωσφορική ομάδα. (σχήμα 7.5). Στο στάδιο αυτό παράγεται μία μικρή ποσότητα ATP σε σύγκριση με αυτήν που παράγεται στο τρίτο στάδιο.

Το **τρίτο στάδιο** αποτελείται από τον κύκλο του κιτρικού οξέος και από την οξειδωτική φωσφορυλίωση, που είναι οι τελικές κοινές πορείες της οξείδωσης των



Σχήμα 7.5. Δομή του ακετυλο-CoA.

καυσίμων μορίων. Το ακετυλο-CoA τροφοδοτεί τον κύκλο του κιτρικού οξέος, μέσω του οποίου η ακετυλομάδα του οξειδώνεται σε CO_2 και παράγονται ανηγμένα συνένζυμα NADH και $FADH_2$. Στη συνέχεια καθώς τα ηλεκτρόνια των συνενζύμων αυτών ρέουν προς το οξυγόνο σχηματίζεται ATP, με μία διεργασία που ονομάζεται οξειδωτική φωσφορυλίωση. Στο στάδιο αυτό σχηματίζεται και η μεγαλύτερη ποσότητα ATP που παράγεται από τη διάσπαση των τροφών.

7.6. Αρχές της ρύθμισης του μεταβολισμού

Είδαμε ότι ο μεταβολισμός έχει να εκπληρώσει δύο κύριες αποστολές:

- Πρέπει να παράγει τα ενδιάμεσα προϊόντα που χρειάζονται για τη σύνθεση των διάφορων χημικών συστατικών του οργανισμού.
- Πρέπει να προμηθεύσει το κύτταρο με τη χημική ενέργεια, στη μορφή του ATP, που είναι απαραίτητη για τη βιοσύνθεση και τη διατήρηση των πολύπλοκων δομών του, καθώς και για ειδικές λειτουργίες.

Οι αποστολές αυτές πρέπει να επιτευχθούν με προσφορά τροφής, που παρουσιάζει διακυμάνσεις τόσο από ποιοτική όσο και από ποσοτική άποψη. Είναι λοιπόν φανερό ότι για την επίτευξη των παραπάνω στόχων οι ενζυμικές αντιδράσεις πρέπει να επιτελούνται με **τάξη**, **ρύθμιση** και **συντονισμό**.

Το πολύπλοκο δίκτυο των αντιδράσεων σ ένα κύτταρο συντονίζεται και ρυθμίζεται με ακρίβεια. Οι κυριότεροι τρόποι ρύθμισης του μεταβολισμού είναι:

- **Αλλοστερικές αλληλεπιδράσεις**. Ο τρόπος αυτός περιλαμβάνει την αναστολή ή την ενεργοποίηση ενός ενζύμου από ένα μεταβολίτη, που δε δεσμεύεται στο ενεργό κέντρο αλλά σε μία διαφορετική θέση του ενζύμου, επηρεάζοντας έτσι την ενζυμική ενεργότητα.
- **Επίπεδα ενζύμων**. Όπως οι δραστικότητες, έτσι και οι ποσότητες ορισμένων ενζύμων ελέγχονται. Ο ρυθμός της σύνθεσης και της αποικοδόμησης μερικών ρυθμιστικών ενζύμων καθορίζεται από ορμονικές επιδράσεις.
- **Ομοιοπολικές τροποποιήσεις**. Εκτός από τις αλλοστερικές αλληλεπιδράσεις ορισμένα ρυθμιστικά ένζυμα ελέγχονται και με ομοιοπολικές τροποποιήσεις, συνήθως φωσφορυλιώσεις σε αμινοξικά κατάλοιπα σερίνης.
- **Διαμερισματοποίηση**. Η υποδιαίρεση του κυττάρου σε διαφορετικούς χώρους, δηλαδή η διαμερισματοποίηση, αποτελεί ένα σημαντικό τρόπο ελέγχου διαφορετικών μεταβολικών δρόμων. Για παράδειγμα, η γλυκόλυση συντελείται στο κυτταρόπλασμα, ενώ ο κύκλος του κιτρικού οξέος στα μιτοχόνδρια.
- **Μεταβολικές εξειδικεύσεις των οργάνων**. Σε αναλογία με την εξειδίκευση ορισμένων οργανιδίων του κυττάρου για καθορισμένες βιοχημικές λειτουργίες, η ρύθμιση και ο συντονισμός διαφορετικών βιοχημικών δρόμων στους ανώτερους ευκαρυωτικούς οργανισμούς γίνεται και από την κατανομή εργασίας μεταξύ των διαφόρων οργάνων.

  Ο καταμερισμός αυτός είναι γνωστός εδώ και πολύ καιρό, και αποσκοπεί στην καλύτερη λειτουργία του οργανισμού. Σε ένα όργανο δηλαδή μπορεί να επιτελούνται ορισμένες μόνο βιοχημικές αντιδράσεις, έτσι ώστε ο μεταβολισμός να προσαρμόζεται στις ειδικές ανάγκες και απαιτήσεις εκείνου του οργάνου. Οι λειτουργίες των διάφορων οργάνων μπορεί να χαρακτηριστούν ως εξής:

  α. **Στόμαχος**: Πέψη
  β. **Έντερο**: Απορρόφηση
  γ. **Νεφροί**: Απέκκριση
  δ. **Πνεύμονες**: Ανταλλαγή αερίων
  ε. **Αίμα**: Μέσο μεταφοράς
  στ. **Ήπαρ**: Κεντρικό όργανο μεταβολισμού
  ζ. **Μύες**: Μετατροπή χημικής ενέργειας σε μηχανική (κίνηση)
  η. **Οστά και συνδετικός ιστός**: Στήριξη του οργανισμού
  θ. **Νευρικό σύστημα**: Αποδοχή και μεταβίβαση ερεθισμάτων
  ι. **Ενδοκρινείς αδένες**: Παραγωγή ορμονών.
- **Ορμονική ρύθμιση**: Στη ρύθμιση του μεταβολισμού μέσω ορμονών θα αναφερθούμε στο κεφάλαιο των ορμονών, αφού πρώτα εξετάσουμε τις ορμόνες γενικότερα.

Περίληψη

Οι διάφοροι οργανισμοί προσλαμβάνουν ενέργεια από το περιβάλλον τους και μετατρέπουν τις τροφές σε συστατικά των κυττάρων τους με ένα πάρα πολύ καλά οργανωμένο δίκτυο χημικών αντιδράσεων που ονομάζεται μεταβολισμός και διακρίνεται στον αναβολισμό και στον καταβολισμό. Τα κυριότερα μόρια του μεταβολισμού είναι κοινά σε όλα τα είδη της ζωής.

Το ATP και τα συνένζυμα NAD^+, FAD και $NADP^+$ αποτελούν βασικά μόρια που συναντάμε σε πολλές μεταβολικές αντιδράσεις. Αν και εμφανίζουν δομικές ομοιότητες, εντούτοις επιτελούν διαφορετικούς ρόλους. Το ATP αποτελεί το ενεργειακό νόμισμα του κυττάρου, ενώ τα συνένζυμα παίρνουν μέρος στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις μεταφέροντας ηλεκτρόνια και ιόντα υδρογόνου.

Κατά την απόσπαση ενέργειας από τις τροφές στους αερόβιους οργανισμούς διακρίνουμε τρία στάδια. Κατά το πρώτο στάδιο τα μεγάλα τροφικά μόρια διασπώνται σε μικρότερα αμινοξέα, σάκχαρα και λιπαρά οξέα. Κατά το δεύτερο στάδιο τα μικρότερα μόρια μετατρέπονται σε απλούστερες μονάδες, όπως το ακετυλο-CoA. Το τρίτο στάδιο περιλαμβάνει τον κύκλο του κιτρικού οξέος και την οξειδωτική φωσφορυλίωση, και έχει ως στόχο την πλήρη οξείδωση των μορίων με ταυτόχρονη δημιουργία ενέργειας στη μορφή του ATP.

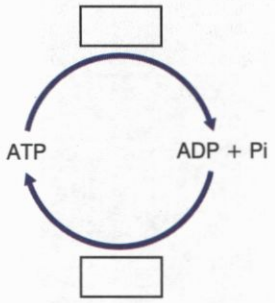
Για την επίτευξη των στόχων του μεταβολισμού είναι απαραίτητη η ύπαρξη μηχανισμών ελέγχου και ρύθμισης. Μεταξύ των διαφόρων τρόπων ρύθμισης διακρίνουμε τον έλεγχο της ενεργότητας ορισμένων ενζύμων με αλλοστερικές αλληλοεπιδράσεις και ομοιοπολικές τροποποιήσεις. Η διαμερισματοποίηση του κυττάρου και οι εξειδικεύσεις των διάφορων οργάνων συνεισφέρουν επίσης στη μεταβολική ρύθμιση.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Αναφέρετε τις κύριες αποστολές που εκπληρώνει ο μεταβολισμός.

2. Αναφέρετε τα συστατικά από τα οποία δομείται το ATP και περιγράψτε τον κύκλο ATP- ADP ως το βασικό τρόπο ανταλλαγής ενέργειας στα βιολογικά συστήματα.

3. Τοποθετήστε στο κατάλληλο πλαίσιο του διαγράμματος τους όρους: κίνηση, φωτοσύνθεση, αναβολισμός, οξείδωση μακρομορίων, βιοσύνθεση, καταβολισμός.



4. Σημειώστε με Σ (σωστό) ή Λ (Λάθος) την άποψή σας για τις παρακάτω προτάσεις:

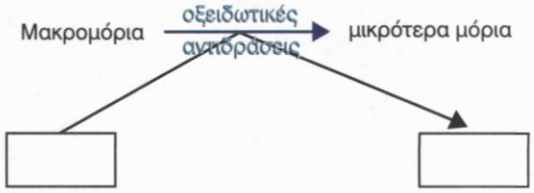
α. Οι αντιδράσεις του καταβολισμού συνοδεύονται με παράλληλη απελευθέρωση ενέργειας.

β. Το ATP αποτελείται από την βάση της αδενίνης , μία ριβόζη και μία μονοφωσφορική ομάδα.

γ. Το ATP αποτελεί κύριο άμεσο δότη ενέργειας στα βιολογικά συστήματα.

δ. Στις περισσότερες βιοσυνθετικές αντιδράσεις ως δότης ηλεκτρονίων χρησιμοποιείται το $FADH_2$.

5. Τοποθετήστε τα κατάλληλα συνένζυμα (με οξειδωμένη ή ανηγμένη μορφή) στο σχήμα που ακολουθεί:



6. Το $NADP^+$ διαφέρει από το NAD^+, γιατί:
α. Χρησιμοποιείται ως συνένζυμο των βιοσυνθετικών αντιδράσεων.
β. Περιέχει μία επιπλέον φωσφορική ομάδα.
γ. Δεν περιέχει τη βάση της αδενίνης.
δ. Μεταφέρει μεγαλύτερο αριθμό ηλεκτρονίων ανά μόριο συνενζύμου.

7. Αντιστοιχίστε τα μόρια της αριστερής στήλης με τις δομικές και λειτουργικές ιδιότητες τους (δεξιά στήλη)

α. ATP	1. αδενίνη
β. FAD	2. μεταφορέας ηλεκτρονίων
γ. NAD^+	3. ριβόζη
δ. CoA	4. μεταφορέας φωσφορικής ομάδας
	5. μεταφορέας ακετυλομάδας.

8. Τοποθετήστε τους όρους: οξειδωτική φωσφορυλίωση, ακετυλο-CoA, μονομερές, κύκλος του κιτρικού οξέος, ATP, τροφικό μόριο και O_2 στη σωστή σειρά και δημιουργήστε ένα σχήμα που να απεικονίζει την μεταβολική πορεία παραγωγής ενέργειας από την οξείδωση των τροφών.

9. Ποια η σημασία της διαμερισματοποίησης του κυττάρου για το μεταβολισμό;

10. Συμπληρώστε τα κενά στις παρακάτω στήλες, έτσι ώστε να αντιστοιχίσετε τα όργανα που αναφέρονται στην αριστερή στήλη με τις λειτουργίες που επιτελούν και αναφέρονται στην δεξιά στήλη.

α. έντερο	1. .....
β.	2. απέκκριση
γ. ενδοκρινείς αδένες	3. .....
δ.	4. κίνηση
ε. αίμα	5. .....
στ.	6. μεταβίβαση ερεθισμάτων.

11. Σε ένα ερυθροκύτταρο η συγκέντρωση της γλυκόζης είναι $5x10^{-3}$ M και ο όγκος του κυττάρου 1,5 $x10^{-16}$ mm^3. Αν η οξείδωση της γλυκόζης αποδίδει 686 Kcal/mol, υπολογίστε το ποσό θερμότητας που μπορεί να δημιουργηθεί από την πλήρη οξείδωση της διαθέσιμης γλυκόζης του ερυθροκυττάρου.

12. Σε ένα τυπικό κύτταρο οι συγκεντρώσεις των συνενζύμων NAD^+ και FAD είναι κατά πολύ χαμηλότερες σε σχέση με τον αριθμό των μορίων που μπορούν να οξειδωθούν. Με βάση αυτή την παρατήρηση, τι μπορείτε να εισηγηθείτε για το ρυθμό της οξείδωσης και αναγωγής των συνενζύμων αυτών;

Ας ερευνήσουμε

Οι τροφικές ανάγκες ενός ατόμου ποικίλλουν ανάλογα με το ποσό ενέργειας που καταναλώνεται και εκείνο που χρειάζεται για την ανάπτυξη και υποστήριξη της λειτουργίας οργάνων και ιστών. Αναζητώντας από άλλες πηγές τις ημερήσιες συνιστώμενες ανάγκες σε θερμίδες και τις ποσότητες των βασικών τροφικών μορίων (υδατάνθρακες, λίπη, πρωτεΐνες) που τις εξασφαλίζουν, σχηματίστε έναν πίνακα με τα στοιχεία αυτά για τέσσερις διαφορετικές ομάδες ανθρώπων: μικρά παιδιά, εφήβους, ενήλικες που κάνουν καθιστική ζωή και ενήλικες με έντονη μυϊκή δραστηριότητα. Σχολιάστε τα στοιχεία του πίνακα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ

1. Αναφέρετε τις κύριες αποστολές που εκπληρώνει ο μεταβολισμός.

α) Προμηθεύει το κύτταρο με τη χημική ενέργεια (ATP) που του είναι απαραίτητη για τη διατήρηση της ζωής.

β) Μέσω των αντιδράσεων του μεταβολισμού παράγονται όλα τα ενδιάμεσα προϊόντα που χρειάζονται για τη σύνθεση των συστατικών του κυττάρου.

2. Αναφέρετε τα συστατικά από τα οποία δομείται το ATP και περιγράψτε τον κύκλο ATP-ADP ως το βασικό τρόπο ανταλλαγής ενέργειας στα βιολογικά συστήματα.

Το ATP αποτελείται από μία αδενίνη, μία ριβόζη και τρεις φωσφορικές ομάδες.

Ο κύκλος ATP-ADP αποτελεί το βασικό τρόπο ανταλλαγής ενέργειας στα βιολογικά συστήματα. Το ATP σχηματίζεται από ADP και Pi κατά την οξείδωση των διάφορων τροφικών μορίων στους ετερότροφους οργανισμούς και κατά τη φωτοσύνθεση στους φωτότροφους οργανισμούς. Όταν το ATP διασπάται σε ADP και Pi, απελευθερώνεται ενέργεια που χρησιμοποιείται για τη σύνθεση διάφορων βιομορίων, την κίνηση, τη μεταφορά ουσιών και ερεθισμάτων μέσα και έξω από το κύτταρο και γενικά για όλες τις κυτταρικές διεργασίες που απαιτούν ενέργεια.

3. Τοποθετήστε στο κατάλληλο πλαίσιο του διαγράμματος τους όρους: κίνηση, φωτοσύνθεση, αναβολισμός, οξείδωση μακρομορίων, βιοσύνθεση, καταβολισμός.

Άνω πλαίσιο: κίνηση, αναβολισμός, βιοσύνθεση

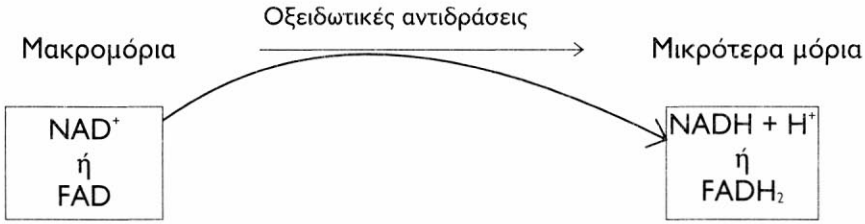
Κάτω πλαίσιο: φωτοσύνθεση, οξείδωση μακρομορίων, καταβολισμός

4. Σημειώστε με Σ (σωστό) ή Λ (λάθος) την άποψή σας για τις παρακάτω προτάσεις:

α. Οι αντιδράσεις του καταβολισμού συνοδεύονται με παράλληλη απελευθέρωση ενέργειας.
β. Το ATP αποτελείται από τη βάση της αδενίνης, μία ριβόζη και μία μονοφωσφορική ομάδα.
γ. Το ATP αποτελεί κύριο, άμεσο δότη ενέργειας στα βιολογικά συστήματα.
δ. Στις περισσότερες βιοσυνθετικές αντιδράσεις ως δότης ηλεκτρονίων χρησιμοποιείται το $FADH_2$.

(α)-(Σ), (β)-(Λ), (γ)-(Σ), (δ)-(Λ).

5. Τοποθετήστε τα κατάλληλα συνένζυμα (με οξειδωμένη ή ανηγμένη μορφή) στο σχήμα που ακολουθεί:



6. Το NADPH διαφέρει από το NAD^+, γιατί:
α. Χρησιμοποιείται ως συνένζυμο των βιοσυνθετικών αντιδράσεων.
β. Περιέχει μία επιπλέον φωσφορική ομάδα.
γ. Δεν περιέχει τη βάση της αδενίνης.
δ. Μεταφέρει μεγαλύτερο αριθμό ηλεκτρονίων ανά μόριο συνενζύμου.

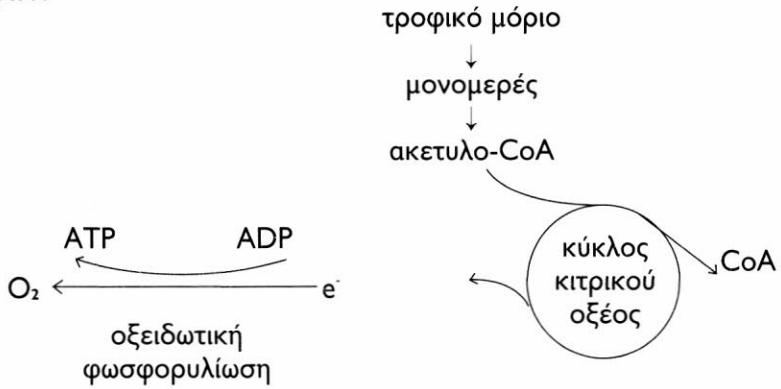
Σωστά είναι τα (α) και (β).

7. Αντιστοιχίστε τα μόρια της αριστερής στήλης με τις δομικές και λειτουργικές ιδιότητές τους στη δεξιά στήλη:

α. ATP	**1. αδενίνη**
β. FAD	**2. μεταφορέας ηλεκτρονίων**
γ. NAD^+	**3. ριβόζη**
δ. CoA	**4. μεταφορέας φωσφορικής ομάδας**
	5. μεταφορέας ακετυλομάδας

(α)-1, 3, 4 (β)-1, 2, 3 (γ)-1, 2, 3 (δ)-1, 2, 5

8. Τοποθετήστε τους όρους: οξειδωτική φωσφορυλίωση, ακετυλο-CoA, μονομερές, κύκλος του κιτρικού οξέος, ATP, τροφικό μόριο και O_2 στη σωστή σειρά και δημιουργήστε ένα σχήμα που να απεικονίζει τη μεταβολική πορεία παραγωγής ενέργειας από την οξείδωση των τροφών.



9. Ποια η σημασία της διαμερισματοποίησης του κυττάρου για το μεταβολισμό;

Η διαμερισματοποίηση του κυττάρου αποτελεί έναν τρόπο ελέγχου διαφορετικών μεταβολικών δρόμων. Έτσι, για παράδειγμα, ενώ η γλυκόλυση γίνεται στο κυτταρόπλασμα, ο κύκλος του κιτρικού οξέος και η οξειδωτική φωσφορυλίωση γίνονται στα μιτοχόνδρια.

10. Συμπληρώστε τα κενά στις παρακάτω στήλες, έτσι ώστε να αντιστοιχίσετε τα όργανα που αναφέρονται στην αριστερή στήλη με τις λειτουργίες που επιτελούν και αναφέρονται στη δεξιά στήλη:

α. έντερο	**1.** απορρόφηση
β. νεφροί	**2. απέκκριση**
γ. ενδοκρινείς αδένες	**3.** παραγωγή ορμονών
δ. μύες	**4. κίνηση**
ε. αίμα	**5.** μέσο μεταφοράς
στ. νευρικό σύστημα	**6. μεταβίβαση ερεθισμάτων.**

11. Σε ένα ερυθροκύτταρο η συγκέντρωση της γλυκόζης είναι 5.10^{-3} M και ο όγκος του κυττάρου $1,5.10^{-16}$ mm^3. Αν η οξείδωση της γλυκόζης αποδίδει 686 Kcal/mol, υπολογίστε το ποσό θερμότητας που μπορεί να δημιουργηθεί από την πλήρη οξείδωση της διαθέσιμης γλυκόζης του ερυθροκυττάρου.

Αφού η συγκέντρωση της γλυκόζης είναι 5.10^{-3} moles/lit ή 5.10^{-6} moles/cm^3 ή 5.10^{-9} moles/mm^3 και ο όγκος του ερυθροκυττάρου είναι $1,5.10^{-16}$ mm^3, ο αριθμός των moles της γλυκόζης μέσα στο κύτταρο θα είναι: $1,5.10^{-16}$ mm^3 x 5.10^{-9} moles/mm^3 = $7,5.10^{-25}$ moles και επομένως το ποσό της ενέργειας που απελευθερώνεται από την πλήρη καύση της γλυκόζης θα είναι:
$7,5.10^{-25}$ moles x $6,86.10^5$ cal/mole = $5,145.10^{-19}$cal.

12. Σε ένα τυπικό κύτταρο οι συγκεντρώσεις των συνενζύμων NAD^+ και FAD είναι κατά πολύ χαμηλότερες σε σχέση με τον αριθμό των μορίων που μπορούν να οξειδωθούν. Με βάση αυτή την παρατήρηση, τι μπορείτε να εισηγηθείτε για το ρυθμό της οξείδωσης και αναγωγής των συνενζύμων αυτών;

Με δεδομένο ότι οι συγκεντρώσεις των συνενζύμων NAD^+ και FAD σε ένα τυπικό κύτταρο είναι σχετικά μικρές και ο αριθμός των οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων στις οποίες συμμετέχουν αρκετά μεγάλος, προκύπτει η ανάγκη της άμεσης επανοξείδωσης των συνενζύμων αυτών, προκειμένου το κύτταρο να έχει άμεσα διαθέσιμες τις απαραίτητες ποσότητες για την ομαλή διεξαγωγή των διάφορων οξειδοαναγωγικών αντιδράσεων. Επομένως ο ρυθμός της οξείδωσης και αναγωγής των συνενζύμων αυτών είναι μεγάλος.

Κεφάλαιο 8

Σάκχαρα

8.1. Γενικά για τα σάκχαρα

Τα **σάκχαρα** είναι μία από τις βασικές ομάδες βιομορίων. Αποτελούν το μεγαλύτερο μέρος των οργανικών ουσιών στη Γη, ενώ είναι η πλέον σημαντική πηγή ενέργειας για τους ζωντανούς οργανισμούς. Τα σάκχαρα είναι χημικές ενώσεις του άνθρακα που περιέχουν υδρογόνο και οξυγόνο με αναλογία ατόμων 2:1, όση δηλαδή και το νερό και έχουν τον γενικό τύπο $C_\kappa(H_2O)_\kappa$. Για το λόγο αυτό τα σάκχαρα ονομάζονται και **υδατάνθρακες**.

Οι υδατάνθρακες ανάλογα με την ικανότητά τους να διασπώνται ή όχι σε άλλους υδατάνθρακες διακρίνονται αντίστοιχα α) σε **διασπώμενα σάκχαρα** και β) σε **απλούς υδατάνθρακες** ή **απλά σάκχαρα ή μονοσαχαρίτες**. Τα διασπώμενα σάκχαρα με την σειρά τους διακρίνονται σε **ολιγοσακχαρίτες** και **πολυσακχαρίτες** ανάλογα, με τον αριθμό των απλών σακχάρων από τα οποία αποτελούνται και τα οποία μπορούν να σχηματίσουν κατά τη διάσπασή τους.

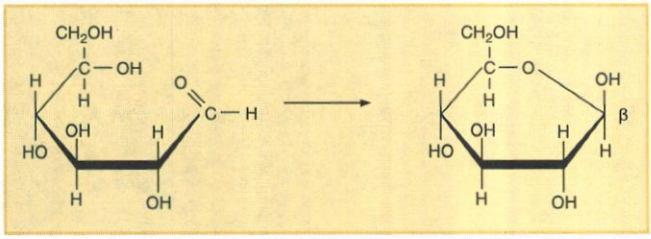
8.2. Μονοσακχαρίτες

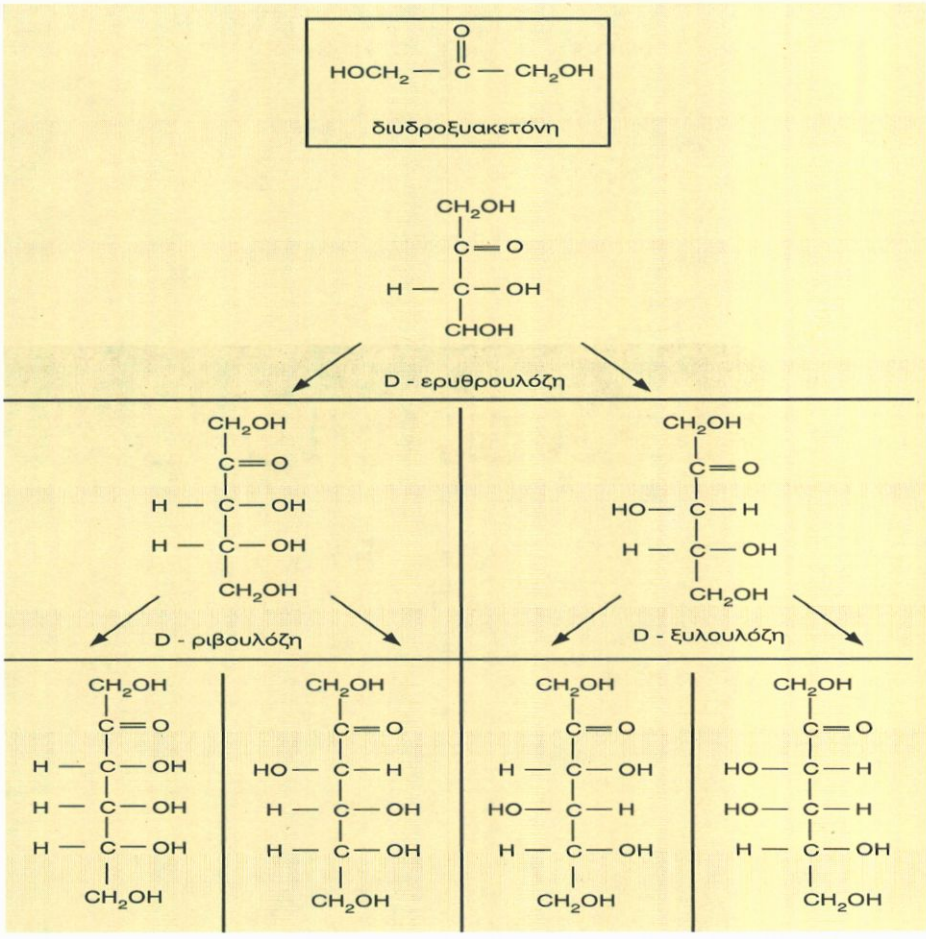
Ονοματολογία, στερεοδομή και διαμόρφωση

Από χημική άποψη οι μονοσακχαρίτες είναι ενώσεις που περιέχουν πολλές υδροξυλομάδες και μία καρβονυλομάδα. Ανάλογα αν η καρβονυλομάδα είναι αλδευδομάδα ή κετονομάδα διακρίνονται σε **αλδόζες** και **κετόζες**. Αποτελούνται από 3-6 άτομα C και ονομάζονται αντίστοιχα **τριόζες**, **τετρόζες**, **πεντόζες**, **εξόζες**. Στις τριόζες ανήκει η **γλυκεριναλδεύδη** και στις εξόζες ανήκουν η **γλυκόζη**, η **φρουκτόζη** και η **γαλακτόζη** που είναι τα πιο γνωστά μας σάκχαρα.

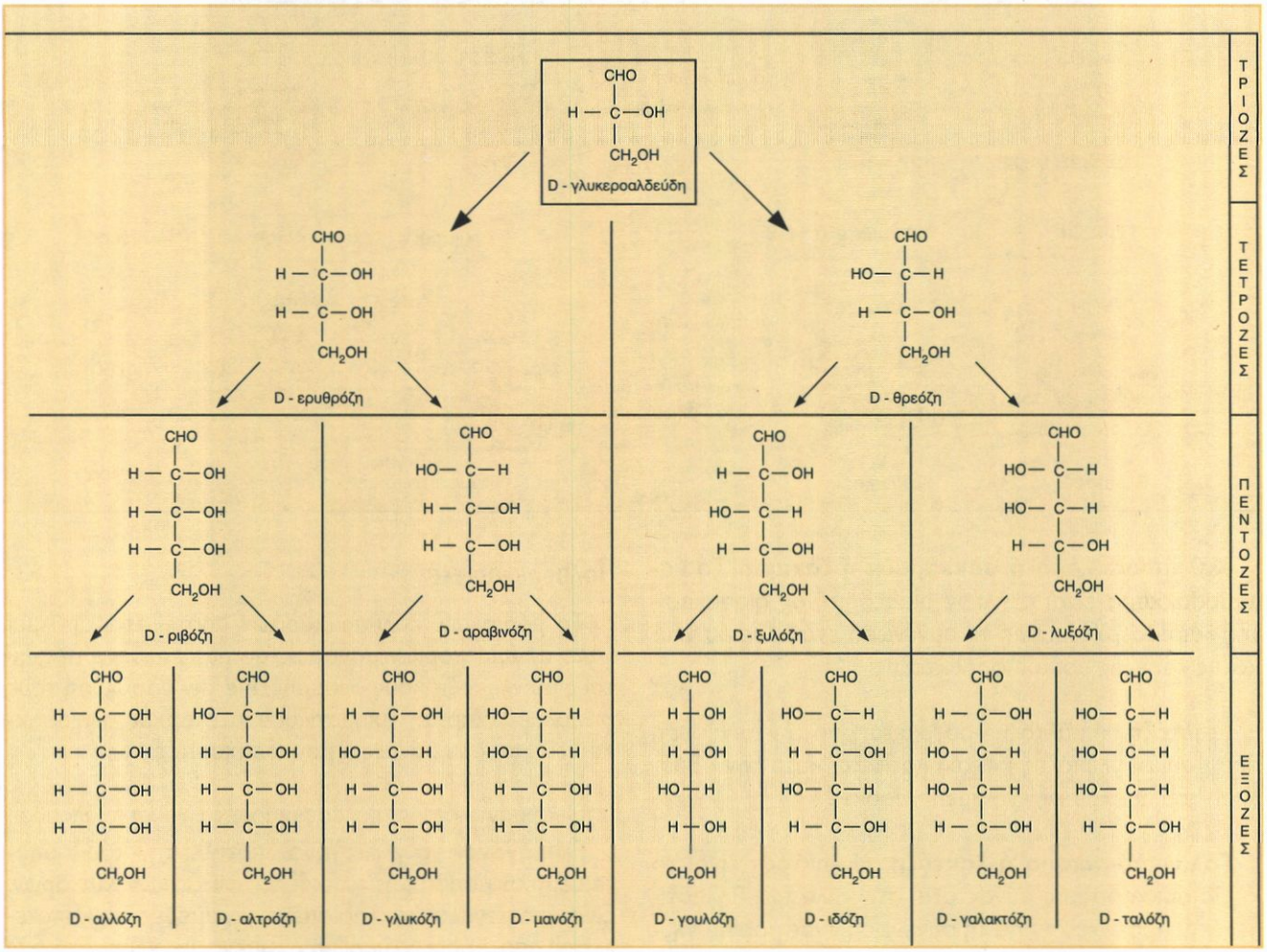
Στους πίνακες. 8.1 και 8.2 φαίνονται οι χημικοί τύποι των μονοσακχαριτών, κετοζών και αλδοζών αντίστοιχα.

Στα υδατικά τους διαλύματα τα σάκχαρα απαντώνται σε κυκλική μορφή. Αυτό οφείλεται σε μία εσωτερική αντίδραση και συγκεκριμένα σε μία αντίδραση προσθήκης ενός ατόμου H από το 4° ή 5° άτομο C στον διπλό δεσμό του καρβονυλίου (1° ή 2° άτομο C), οπότε σχηματίζεται **ημιακεταλικό υδροξύλιο** και το μόριο παίρνει την κυκλική του μορφή.





Πίνακας 8.1 Χημικοί τύποι των κετοζών



Πίνακας 8.2 Χημικοί τύποι των αλδοζών

8.3. Γενικές αντιδράσεις μονοσακχαριτών και γλυκοζιτικός δεσμός

Τα μονοσακχαρίτες διαλύονται εύκολα στο νερό και έχουν γλυκιά γεύση. Οι χημικές ιδιότητες των μονοσακχαριτών οφείλονται στις πολλές υδροξυλομάδες τις οποίες έχουν. Οι κυριότερες ιδιότητες των μονοσακχαριτών είναι:

Αναγωγικός χαρακτήρας

Οι μονοσακχαρίτες εμφανίζουν αναγωγική δράση, Αυτή η ιδιότητα των μονοσακχαριτών εκδηλώνεται με αντίδραση ακόμη και με ήπια οξειδωτικά μέσα, όπως είναι το αντιδραστήριο Fehling (διάλυμα $CuSO_4$ σε NaOH) και το αντιδραστήριο Tollen (διάλυμα $AgNO_3$ σε NH_3). Οι παραπάνω αντιδράσεις χρησιμεύουν στην ανίχνευση και στον προσδιορισμό των σακχάρων.

Γλυκοζιτικός δεσμός

Μεταξύ δύο σακχάρων είναι δυνατό να αποσπαστεί ένα μόριο νερού από δύο υδροξύλια διαφορετικών μορίων. Ο δεσμός που δημιουργείται λέγεται **γλυκοζιτικός δεσμός**. Οι σχηματιζόμενες ενώσεις ανήκουν σε μία κατηγορία ενώσεων που λέγονται **γλυκοζίτες**.

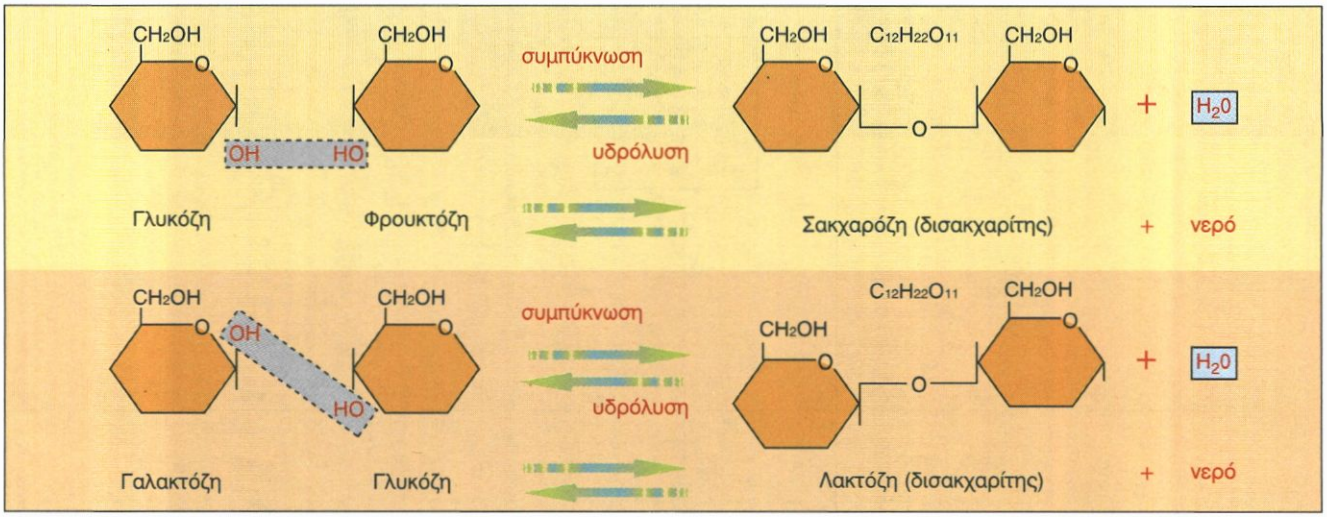
Στην κατηγορία των γλυκοζιτών ανήκουν οι ολιγοσακχαρίτες και οι πολυσακχαρίτες. Οι γλυκοζίτες διασπώνται με τη βοήθεια οξέων ή ενζύμων που ονομάζονται *γλυκοζιτάσες*.

8.4. Ολιγοσακχαρίτες και πολυσακχαρίτες

Οι ολιγοσακχαρίτες και οι πολυσακχαρίτες αποτελούνται αντίστοιχα από μικρό ή μεγάλο αριθμό απλών σακχάρων, ενώ μπορούν να διασπασθούν σχηματίζοντας τα απλά σάκχαρα από τα οποία αποτελούνται. Οι κυριότεροι ολιγοσακχαρίτες είναι οι δισακχαρίτες.

Δισακχαρίτες

Οι δισακχαρίτες σχηματίζονται από δύο μόρια μονοσακχαριτών με ταυτόχρονη απόσπαση ενός μορίου νερού. Είναι δηλαδή ανυδριτικά παράγωγα των μονοσακχαριτών. Οι σημαντικότεροι δισακχαρίτες είναι οι ακόλουθοι:



Καλαμοσάκχαρο ή σακχαρόζη ή ζάχαρη. Το καλαμοσάκχαρο είναι ο πλέον διαδεδομένος δισακχαρίτης και προέρχεται από τη συνένωση ενός μορίου γλυκόζης και ενός μορίου φρουκτόζης.

Μαλτόζη. Η μαλτόζη προέρχεται από την συνένωση δύο μορίων γλυκόζης και σχηματίζεται κατά την υδρόλυση του αμύλου ως ενδιάμεσο προϊόν.

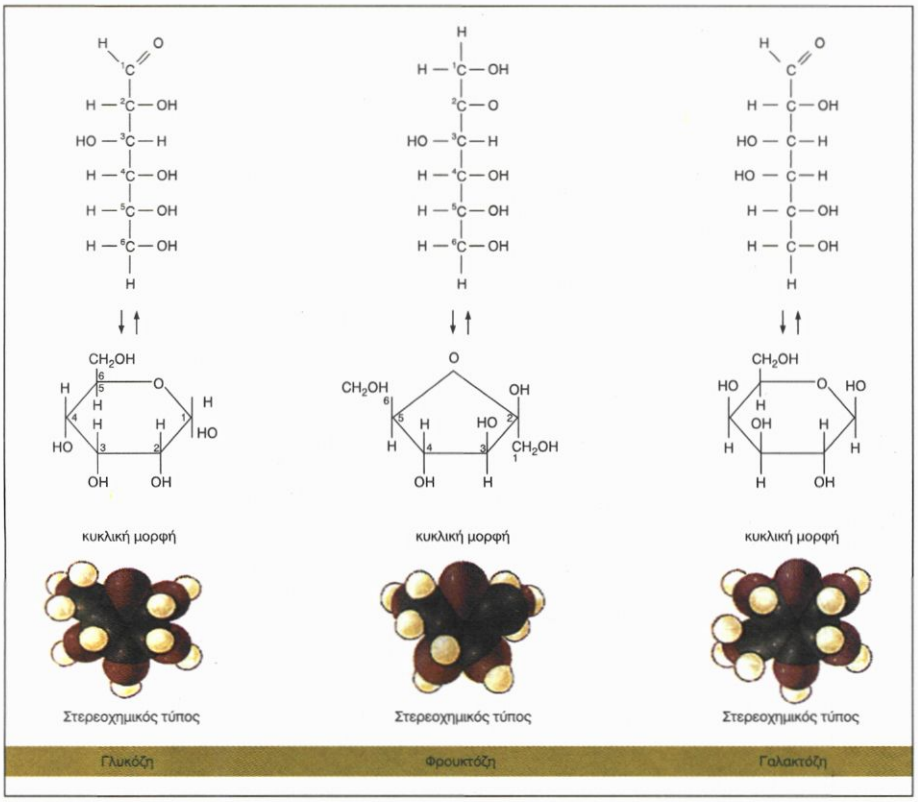
Γαλακτοσάκχαρο ή λακτόζη. Η λακτόζη είναι το κύριο σάκχαρο που συναντάται στο γάλα των θηλαστικών και προέρχεται από τη συνένωση ενός μορίου γλυκόζης και ενός μορίου γαλακτόζης.

Πολυσακχαρίτες

Το μόριο των πολυσακχαριτών αποτελείται από μεγάλο αριθμό μορίων μονοσακχαριτών ενωμένα μεταξύ τους με γλυκοζιτικούς δεσμούς. Με την υδρόλυσή τους οι πολυσακχαρίτες σχηματίζουν κατ' αρχάς ολιγοσακχαρίτες και στη συνέχεια μονοσακχαρίτες.

Οι σημαντικότεροι πολυσακχαρίτες είναι οι ακόλουθοι:

Γλυκογόνο. Το γλυκογόνο αποτελεί την κύρια αποταμιευτική μορφή της γλυκόζης των ζωικών κυττάρων. Είναι ένα μεγάλο διακλαδισμένο πολυμερές, που αποτελείται από μόρια γλυκόζης ενωμένα με γλυκοζιτικούς δεσμούς (σχήμα 8.1).



Άμυλο. Το άμυλο είναι ένας πολυσακχαρίτης που αποτελείται από επαναλαμβανόμενες μονάδες γλυκόζης. Είναι η κύρια εφεδρική ουσία των φυτών και εναποτίθεται σε μεγάλες ποσότητες στα σπέρματα (δημητριακά) και στους βολβούς (πατάτες). Εμφανίζεται με δύο μορφές, την **αμυλόζη** και την **αμυλοπηκτίνη**. Η αμυλόζη αποτελεί το 20%-30% του αμύλου και σχηματίζεται από μονάδες γλυκόζης (250-300) γραμμικά διατεταγμένες, ενώ η αμυλοπηκτίνη αποτελεί το υπόλοιπο ποσοστό του αμύλου και εμφανίζει διακλαδώσεις ανά 25 περίπου μονάδες γλυκόζης. Η δομή του μορίου μοιάζει με εκείνη του γλυκογόνου. Το σημαντικότερο πεπτικό ένζυμο του αμύλου είναι η *α-αμυλάση*, που βρίσκεται στο σάλιο και στο λεπτό έντερο.

Ας σκεφθούμε

Γιατί, όταν μασάμε ψωμί για αρκετή ώρα, αρχίζουμε να νιώθουμε γλυκιά γεύση, ενώ, όταν το μασάμε λίγο, δε συμβαίνει κάτι τέτοιο;

Κυτταρίνη. Η κυτταρίνη είναι ένας πολυσακχαρίτης που αποτελείται από 8.000 - 12.000 επαναλαμβανόμενες μονάδες γλυκόζης. Είναι δηλαδή ένας γλυκοζίτης με Μ.Β. περίπου 1-2.000.000. Συναντάται στα φυτά και αποτελεί δομικό συστατικό. Τα ένζυμα που διασπούν την κυτταρίνη ονομάζονται κυτταρινάσες. Οι κυτταρινάσες είναι διαδεδομένες στους μικροοργανισμούς που αποτελούν την μικροχλωρίδα του στομάχου των μηρυκαστικών ενώ δεν απαντώνται στον άνθρωπο. Για το λόγο αυτό η κυτταρίνη πέπτεται από τα μηρυκαστικά, όχι όμως από τον άνθρωπο.

Χρωστικές αντιδράσεις πολυσακχαριτών

Το άμυλο χρωματίζεται κυανό με επίδραση διαλύματος I_2 σε KI. Η χρώση εξαφανίζεται με θέρμανση και επανέρχεται με ψύξη.

Η κυτταρίνη χρωματίζεται καστανοκίτρινη με επίδραση διαλύματος I_2 ενώ με επίδραση διαλύματος I_2 σε $ZnCl_2$ και KI χρωματίζεται κυανή.

Το γλυκογόνο χρωματίζεται ερυθρωπό με επίδραση διαλύματος I_2.

8.5. Ρόλος σακχάρων

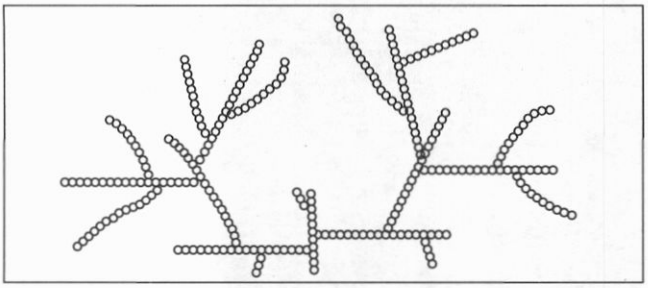
Τα σάκχαρα, σε όλους τους ζωντανούς οργανισμούς, επιτελούν την βασική λειτουργία της παραγωγής ενέργειας, καιόμενα προς CO_2 και νερό. Στα κύτταρα η αντίδραση αυτή εκδηλώνεται κατά την κυτταρική αναπνοή με βραδύ ρυθμό, ώστε η απελευθέρωση της ενέργειας να είναι ελεγχόμενη. Η ενέργεια που απελευθερώνεται κατά την καύση 1 g υδατάνθρακα είναι 4 Kcal.

Οι υδατάνθρακες διαδραματίζουν ποικίλους ρόλους στον οργανισμό. Κατά πρώτον αποτελούν τα κυριότερα καύσιμα του οργανισμού. Το 50% περίπου των θερμίδων που λαμβάνει ο άνθρωπος προέρχεται από την καύση υδατανθράκων, ενώ ο σημαντικότερος ίσως υδατάνθρακας, η γλυκόζη, είναι η μοναδική πηγή ενέργειας του εγκεφάλου και του κεντρικού νευρικού συστήματος. Επιπλέον η γλυκόζη αλλά και άλλα σάκχαρα, όπως και ενδιάμεσα προϊόντα του μεταβολισμού τους, αποτελούν την πρώτη ύλη για τη βιοσύνθεση διάφορων βιομορίων μεγάλης βιολογικής σημασίας, όπως συνένζυμα, αμινοξέα, νουκλεϊνικά οξέα, λιπαρές ύλες κ.ά. Η παρουσία της γλυκόζης σε φυσιολογικά επίπεδα, μέσα και έξω από το κύτταρο, επηρεάζει σημαντικά όλες σχεδόν τις λειτουργίες του οργανισμού, συμβάλλοντας αποφασιστικά στη μεταφορά ουσιών, στην ρύθμιση της ωσμωτικής πίεσης κτλ.

Εκτός από αυτούς, άλλοι υδατάνθρακες έχουν ειδικό ρόλο. Για παράδειγμα, η κυτταρίνη αν και δεν πέπτεται, αφού ο ανθρώπινος οργανισμός δε διαθέτει τα κατάλληλα ένζυμα για τη διάσπασή της (όπως συμβαίνει με τα μηρυκαστικά) έχει καθοριστικό ρόλο στη λειτουργία του παχέος εντέρου, καθόσον ενεργοποιεί τη διαδικασία αποβολής των κοπράνων.

Η λακτόζη βοηθά στην απορρόφηση του ασβεστίου, ενώ, όπως και το άμυλο, υδρολύεται σχετικά αργά και έτσι παραμένει στο έντερο πολύ περισσότερο από άλλους υδατάνθρακες, βοηθώντας έτσι στην ανάπτυξη μικροοργανισμών οι οποίοι συνθέτουν χρήσιμα για τον άνθρωπο συστατικά, όπως π.χ. διάφορες βιταμίνες του συμπλέγματος Β.

Η περίσσεια υδατανθράκων αποθηκεύεται κατά κύριο λόγο στο συκώτι και δευτερευόντως στους μυς με την μορφή γλυκογόνου. Η ικανότητα όμως αυτή του οργανισμού είναι περιορισμένη. Για το λόγο αυτό αν ο οργανισμός δε παραλάβει με την τροφή υδατάνθρακες για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από 6-7 ώρες, αρχίζει η διαδικασία παραγωγής γλυκόζης από άλλα θρεπτικά συστατικά όπως π.χ. από πρωτεΐνες. Τα προϊόντα μεταβολισμού όμως κάποιων αμινοξέων, όπως της λευκίνης, λυσίνης, ισολευκίνης, φαινυλαλανίνης και τυροσίνης, οδηγούν στο σχηματισμό κετονικών οξέων, όπως του ακετοξικού, τα οποία συσσωρεύονται στο αίμα προκαλώντας κετοναιμία ή οξοναιμία. Ελαφρά κετοναιμία λόγω περιορισμένης νηστείας δεν έχει ουσιαστική επίδραση στον οργανισμό, παρατεταμένη όμως νηστεία οδηγεί σε βαριάς μορφής κετοναιμία. Τέτοιες καταστάσεις μπορεί να οδηγήσουν ακόμη και στο θάνατο.



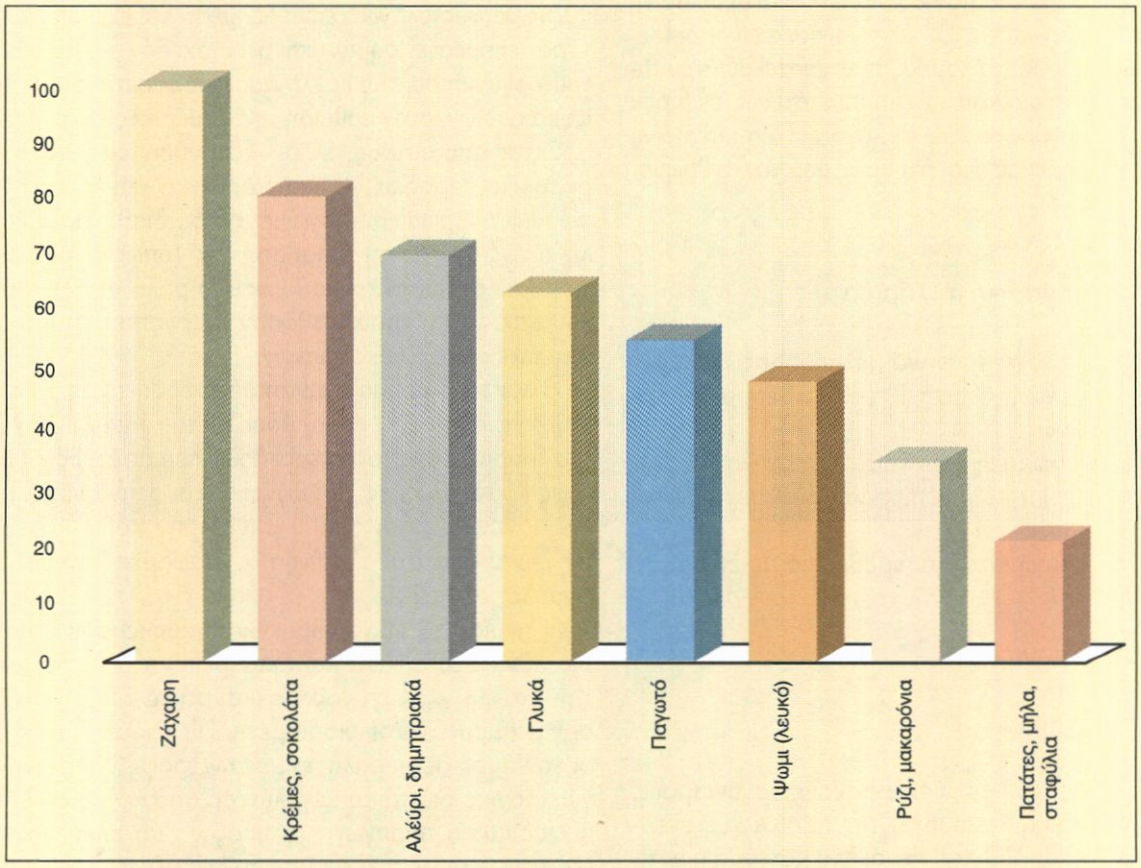
Σχήμα 8.1 Σχηματικό διάγραμμα του μορίου του γλυκογόνου (κατά Whelan). Οι κύκλοι αντιστοιχούν σε μόρια γλυκόζης.

Ας σκεφθούμε

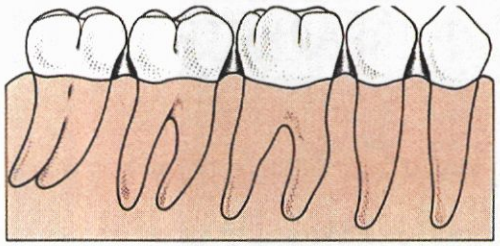
Μία φιάλη περιέχει 250 ml ενός αναψυκτικού με περιεκτικότητα σε ζάχαρη 20% κ.ο. Πόσα gr ζάχαρης λαμβάνουμε, αν πιούμε το αναψυκτικό αυτό, και σε πόσες θερμίδες αντιστοιχεί;

Τρόφιμα πλούσια σε υδατάνθρακες

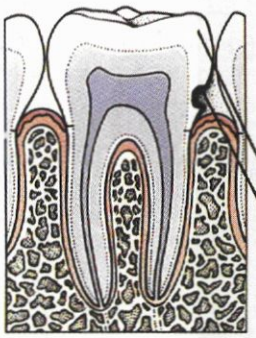
Τρόφιμα πλούσια σε υδατάνθρακες είναι τα γλυκά, τα ζυμαρικά το ψωμί, τα αναψυκτικά στα οποία η περιεκτικότητα σε ζάχαρη είναι περίπου 20% . Στον πίνακα 8.3 φαίνεται η περιεκτικότητα διάφορων τροφίμων σε υδατάνθρακες.



Πίνακας 8.3 Περιεκτικότητα μερικών τροφίμων σε υδατάνθρακες.



1 Όταν οι τροφές δεν αφαιρούνται με το βούρτσισμα ή το τρίψιμο, εμφανίζονται αποθέσεις πλάκας σε κρυμμένες θέσεις στα δόντια.

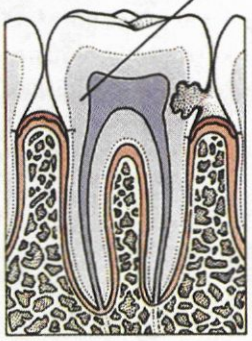


2 Το οξύ που παράγεται από τα βακτήριο αφαιρεί τα μεταλλικά στοιχεία από το σμάλτο των δοντιών και σχηματίζει κουφάλα.

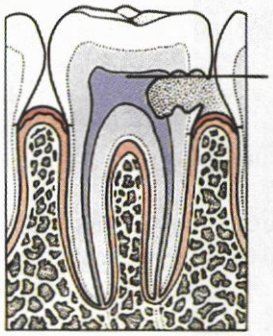
Σμάλτο

Κουφάλα

Οδοντίνη



3 Καθώς τα βακτήρια εισβάλουν στην κουφάλα, επεκτείνεται και αποκαλύπτεται η οδοντίνη



4 Τέλος, τα βακτήρια φτάνουν στον πολφό στο κέντρο του δοντιού. Αν η κουφάλα δεν καθαριστεί και σφραγιστεί, η μόλυνση τελικά θα καταστρέψει το δόντι.

Τερηδόνα δοντιών και υδατάνθρακες

Η τερηδόνα είναι μία συνηθισμένη ασθένεια των δοντιών και είναι σε όλους γνωστό ότι οφείλεται στην κατανάλωση γλυκών και στην κακή υγιεινή του στόματος. Πώς προκαλείται όμως η τερηδόνα; Στην φυσιολογική χλωρίδα του στόματος περιλαμβάνονται και τα βακτήρια του τύπου Streptococcus mutans. Τα βακτήρια αυτά παράγουν ένα ένζυμο (δεξτρανοτρανσγλυκοζυλάση) το οποίο προκαλεί πολυμερισμό της γλυκόζης του καλαμοσακχάρου. Ο πολυσακχαρίτης που σχηματίζεται εναποτίθεται στα δόντια δημιουργώντας ένα περίβλημα που προστατεύει τα βακτήρια, από το σάλιο. Επιπλέον η φρουκτόζη του καλαμοσάκχαρου, που χρησιμεύει ως πηγή ενέργειας για τα βακτήρια αποικοδομείται σχηματίζοντας γαλακτικό οξύ, το οποίο προσβάλλει τις ουσίες αδαμαντίνη και οδοντίνη, προκαλώντας τις οδοντικές αλλοιώσεις της τερηδόνας.

Περίληψη

Τα σάκχαρα είναι χημικές ενώσεις του άνθρακα που περιέχουν υδρογόνο και οξυγόνο σε αναλογία ατόμων 2:1, όση δηλαδή και στο νερό. Για τον λόγο αυτό ονομάζονται και υδατάνθρακες.

Οι υδατάνθρακες διακρίνονται: α) σε διασπώμενα σάκχαρα και β) σε απλούς υδατάνθρακες ή απλά σάκχαρα ή μονοσακχαρίτες. Τα διασπώμενα σάκχαρα με τη σειρά τους διακρίνονται σε ολιγοσακχαρίτες και πολυσακχαρίτες.

Από χημική άποψη οι μονοσακχαρίτες είναι ενώσεις που περιέχουν πολλές υδροξυλομάδες και μία καρβονυλομάδα, και διακρίνονται σε αλδόζες και κετόζες. Οι μονοσακχαρίτες διαλύονται εύκολα στο νερό και έχουν γλυκιά γεύση, ενώ εμφανίζουν αναγωγική δράση. Μεταξύ δύο μονοσακχαριτών είναι δυνατό να αποσπασθεί ένα μόριο νερού από δύο υδροξύλια διαφορετικών μορίων και να δημιουργηθεί γλυκοζιτικός δεσμός.

Οι ολιγοσακχαρίτες και οι πολυσακχαρίτες αποτελούνται αντίστοιχα από μικρό ή μεγάλο αριθμό απλών σακχάρων, ενώ μπορούν να διασπασθούν σχηματίζοντας αυτά τα απλά σάκχαρα από τα οποία αποτελούνται. Από τους ολιγοσακχαρίτες σημαντικότεροι είναι οι δισακχαρίτες καλαμοσάκχαρο, μαλτόζη και γαλακτόζη.

Το μόριο των πολυσακχαριτών αποτελείται από μεγάλο αριθμό μορίων μονοσακχαριτών, τα οποία είναι ενωμένα μεταξύ τους με γλυκοζιτικούς δεσμούς. Με την υδρόλυσή τους οι πολυσακχαρίτες σχηματίζουν κατ' αρχάς ολιγοσακχαρίτες και στη συνέχεια μονοσακχαρίτες. Οι σημαντικότεροι πολυσακχαρίτες είναι το γλυκογόνο, το άμυλο και η κυτταρίνη

Τα σάκχαρα, σε όλους τους ζωντανούς οργανισμούς, κατά κύριο λόγο, χρησιμεύουν για την παραγωγή ενέργειας καιόμενα προς CO_2 και νερό και απελευθερώνοντας 4 Kcal/gr. Επίσης μπορεί να αποτελέσουν τη πρώτη ύλη για την βιοσύνθεση διάφορων βιομορίων μεγάλης βιολογικής σημασίας.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Από ποια στοιχεία αποτελούνται τα μόρια των σακχάρων και με ποια αναλογία;

2. Πώς ταξινομούνται τα σάκχαρα με βάση την ικανότητα υδρόλυσής τους;

3. Ποιες είναι οι βασικές χημικές ομάδες που έχουν τα σάκχαρα και πώς κατατάσσονται με βάση τις ομάδες αυτές;

4. Σε ποια μορφή βρίσκονται οι μονοσακχαρίτες σε υδατικό διάλυμα; Πού οφείλεται αυτό;

5. Ποιες χημικές ιδιότητες των σακχάρων γνωρίζετε;

6. Πώς ανιχνεύεται ο αναγωγικός χαρακτήρας των σακχάρων;

7. Τι είναι οι γλυκοζίτες, ο γλυκοζιτικός δεσμός και οι γλυκοζιτάσες;

8. Ποιοι είναι οι σπουδαιότεροι δισακχαρίτες και από ποια απλά σάκχαρα αποτελούνται;

9. Ποιοι είναι οι σπουδαιότεροι πολυσακχαρίτες και από ποία απλά σάκχαρα αποτελούνται;

10. Σημειώστε την σωστή ή τις σωστές προτάσεις.
α. Το γλυκογόνο απαντάται σε ζωικά κύτταρα και το άμυλο σε φυτικά.
β. Το γλυκογόνο απαντάται σε φυτικά κύτταρα και το άμυλο σε ζωικά.
γ. Και τα δύο απαντώνται μόνο σε ζωικά κύτταρα.
δ. Και τα δύο απαντώνται μόνο σε φυτικά κύτταρα.
ε. Το γλυκογόνο είναι ένα διακλαδισμένο πολυμερές ενώ το άμυλο όχι.
στ. Το άμυλο είναι ένα διακλαδισμένο πολυμερές ενώ το γλυκογόνο όχι.
ζ. Και τα δύο είναι διακλαδισμένα πολυμερή.
η. Και τα δύο είναι ευθύγραμμα πολυμερή.

11. Τι είναι η αμυλόζη, η αμυλοπηκτίνη και η αμυλάση;

12. Χαρακτηρίστε τις παρακάτω προτάσεις ως σωστές (Σ) ή λανθασμένες (Λ).
α. Η κυτταρίνη είναι φυτικός πολυσακχαρίτης.
β. Η κυτταρίνη είναι ζωικός πολυσακχαρίτης.
γ. Η κυτταρίνη μπορεί να είναι φυτικός ή και ζωικός πολυσακχαρίτης.
δ. Η κυτταρίνη αποτελείται από 8.000-12.000 μόρια γλυκόζης.
ε. Η κυτταρίνη πέπτεται μόνο από τον άνθρωπο όχι όμως από μηρυκαστικά.
στ. Η κυτταρίνη πέπτεται μόνο από τα μηρυκαστικά όχι όμως από τον άνθρωπο
ζ. Η κυτταρίνη πέπτεται και από τα μηρυκαστικά και από τον άνθρωπο
η. Η κυτταρίνη δεν πέπτεται ούτε από τα μηρυκαστικά ούτε από τον άνθρωπο.

13. Τι είναι οι κυτταρινάσες και πού συναντώνται;

14. Ποιος ο βασικός ρόλος των σακχάρων σε ένα ζωντανό οργανισμό;

15. Τι γνωρίζετε για το ρόλο της γλυκόζης στον ανθρώπινο οργανισμό;

16. Τι γνωρίζετε για τον ειδικό ρόλο α) της λακτόζης β) της κυτταρίνης στον οργανισμό;

17. Πού αποθηκεύεται η περίσσεια υδατανθράκων στον ανθρώπινο οργανισμό και με ποια μορφή; Πόσο επαρκής για τις ανάγκες του οργανισμού μπορεί να είναι η αποθήκευση αυτή; Τι θα συμβεί στον οργανισμό αν για χρονικό διάστημα 10 και περισσοτέρων ωρών δε ληφθούν υδατάνθρακες με την τροφή;

Ας ερευνήσουμε

1. Καταρτίστε ένα ενημερωτικό φυλλάδιο για τους συμμαθητές σας στο οποίο να παρουσιάζονται α. τρόφιμα που είναι πλούσια σε κυτταρίνη και β. ο ρόλος της κυτταρίνης και γενικότερα των φυτικών ινών στη διατροφή και την υγεία του ανθρώπου.

2. Το μέλι είναι ένα θρεπτικότατο προϊόν που παράγεται από τις μέλισσες. Καταρτίστε ένα ενημερωτικό φυλλάδιο για τους συμμαθητές σας στο οποίο να παρουσιάζονται η χημική σύσταση, τα είδη, οι χρήσεις και η θρεπτική αξία του μελιού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΣΑΚΧΑΡΑ

1. Από ποια στοιχεία αποτελούνται τα μόρια των σακχάρων και με ποια αναλογία;

Τα σάκχαρα είναι χημικές ενώσεις του άνθρακα που περιέχουν υδρογόνο και οξυγόνο με αναλογία ατόμων 2:1, όση δηλαδή και το νερό, και έχουν το γενικό τύπο $C_κ(H_2O)_κ$. Για το λόγο αυτό τα σάκχαρα ονομάζονται και υδατάνθρακες.

2. Πώς ταξινομούνται τα σάκχαρα με βάση την ικανότητα υδρόλυσής τους;

Οι υδατάνθρακες, ανάλογα με την ικανότητά τους να διασπώνται ή όχι σε άλλους υδατάνθρακες, διακρίνονται αντίστοιχα: α) σε διασπώμενα σάκχαρα και β) σε απλούς υδατάνθρακες ή απλά σάκχαρα ή μονοσακχαρίτες. Τα διασπώμενα σάκχαρα με τη σειρά τους διακρίνονται σε ολιγοσακχαρίτες και πολυσακχαρίτες, ανάλογα με τον αριθμό των απλών σακχάρων από τα οποία αποτελούνται και τα οποία μπορούν να σχηματίσουν κατά τη διάσπασή τους.

3. Ποιες είναι οι βασικές χημικές ομάδες που έχουν τα σάκχαρα και πώς κατατάσσονται με βάση τις ομάδες αυτές;

Από χημική άποψη οι μονοσακχαρίτες είναι ενώσεις που περιέχουν πολλές υδροξυλομάδες και μία καρβονυλομάδα. Ανάλογα με το αν η καρβονυλομάδα είναι αλδεϋδομάδα ή κετονομάδα, διακρίνονται σε αλδόζες και κετόζες. Αποτελούνται από 3-6 άτομα C και ονομάζονται αντίστοιχα τριόζες, τετρόζες, πεντόζες, εξόζες. Στις τριόζες ανήκει η γλυκεριναλδεΰδη και στις εξόζες ανήκουν η γλυκόζη, η φρουκτόζη και η γαλακτόζη, που είναι τα πιο γνωστά μας σάκχαρα.

4. Σε ποια μορφή βρίσκονται οι μονοσακχαρίτες σε υδατικό διάλυμα; Πού οφείλεται αυτό;

Στα υδατικά τους διαλύματα τα σάκχαρα απαντούν σε κυκλική μορφή. Αυτό οφείλεται σε μία εσωτερική αντίδραση και συγκεκριμένα σε μία αντίδραση προσθήκης ενός ατόμου Η από το 4ο ή 5ο άτομο C στο διπλό δεσμό του καρβονυλίου (1ο ή 2ο άτομο C), οπότε σχηματίζεται ημιακεταλικό υδροξύλιο και το μόριο παίρνει την κυκλική του μορφή.

5. Ποιες χημικές ιδιότητες των σακχάρων γνωρίζετε;

α) Οι μονοσακχαρίτες εμφανίζουν αναγωγική δράση. Αυτή η ιδιότητα των μονοσακχαριτών εκδηλώνεται με αντίδραση ακόμη και με ήπια οξειδωτικά μέσα, όπως είναι το αντιδραστήριο Fehling (διάλυμα $CuSO_4$ σε NaOH).

β) Μεταξύ δύο σακχάρων είναι δυνατό να αποσπαστεί ένα μόριο νερού από δύο υδροξύλια διαφορετικών μορίων. Ο δεσμός που δημιουργείται λέγεται γλυκοζιτικός δεσμός. Οι σχηματιζόμενες ενώσεις ανήκουν σε μία κατηγορία ενώσεων που λέγονται γλυκοζίτες.

6. Πώς ανιχνεύεται ο αναγωγικός χαρακτήρας των σακχάρων;

Ο αναγωγικός χαρακτήρας των σακχάρων ανιχνεύεται με αντίδραση με ήπια οξειδωτικά μέσα, όπως είναι το αντιδραστήριο Fehling (διάλυμα $CuSO_4$ σε NaOH).

7. Τι είναι οι γλυκοζίτες, ο γλυκοζιτικός δεσμός και οι γλυκοζιτάσες;

Γλυκοζιτικός δεσμός είναι ο δεσμός που δημιουργείται, όταν μεταξύ δύο σακχάρων αποσπαστεί ένα μόριο νερού από δύο υδροξύλια διαφορετικών μορίων. Οι ενώσεις που σχηματίζονται ανήκουν σε μία κατηγορία ουσιών που λέγονται γλυκοζίτες. Οι γλυκοζιτάσες είναι ένζυμα που διασπούν τους γλυκοζίτες.

8. Ποιοι είναι οι σπουδαιότεροι δισακχαρίτες και από ποια απλά σάκχαρα αποτελούνται;

Οι σημαντικότεροι δισακχαρίτες είναι οι ακόλουθοι:

Καλαμοσάκχαρο ή σακχαρόζη ή ζάχαρη. Προέρχεται από τη συνένωση ενός μορίου γλυκόζης και ενός μορίου φρουκτόζης.

Μαλτόζη. Προέρχεται από τη συνένωση δύο μορίων γλυκόζης και σχηματίζεται κατά την υδρόλυση του αμύλου ως ενδιάμεσο προϊόν.

Γαλακτοσάκχαρο ή λακτόζη. Προέρχεται από τη συνένωση ενός μορίου γλυκόζης και ενός μορίου γαλακτόζης.

9. Ποιοι είναι οι σπουδαιότεροι πολυσακχαρίτες και από ποια απλά σάκχαρα αποτελούνται;

Οι σημαντικότεροι πολυσακχαρίτες είναι οι ακόλουθοι:

Γλυκογόνο. Είναι ένα μεγάλο διακλαδισμένο πολυμερές, που αποτελείται από μόρια γλυκόζης ενωμένα με γλυκοζιτικούς δεσμούς (σχήμα 8.1).

Άμυλο. Το άμυλο είναι ένας πολυσακχαρίτης που αποτελείται από επαναλαμβανόμενες μονάδες γλυκόζης. Είναι η κύρια εφεδρική ουσία των φυτών και εναποτίθεται σε μεγάλες ποσότητες στα σπέρματα (δημητριακά) και στους βολβούς (πατάτες).

Κυτταρίνη. Η κυτταρίνη είναι ένας πολυσακχαρίτης που αποτελείται από 8.000-12.000 επαναλαμβανόμενες μονάδες γλυκόζης. Είναι δηλαδή ένας γλυκοζίτης με Μ.Β. περίπου 1-2.000.000.

10. Σημειώστε τη σωστή ή τις σωστές προτάσεις:

α. Το γλυκογόνο απαντάται σε ζωικά κύτταρα και το άμυλο σε φυτικά.
β. Το γλυκογόνο απαντάται σε φυτικά κύτταρα και το άμυλο σε ζωικά.
γ. Και τα δύο απαντώνται μόνο σε ζωικά κύτταρα.
δ. Και τα δύο απαντώνται μόνο σε φυτικά κύτταρα.
ε. Το γλυκογόνο είναι ένα διακλαδισμένο πολυμερές, ενώ το άμυλο όχι.
στ. Το άμυλο είναι ένα διακλαδισμένο πολυμερές, ενώ το γλυκογόνο όχι.
ζ. Και τα δύο είναι διακλαδισμένα πολυμερή.
η. Και τα δύο είναι ευθύγραμμα πολυμερή.

Σωστές είναι οι προτάσεις (α) και (ζ).

11. Τι είναι η αμυλόζη, η αμυλοπηκτίνη και η αμυλάση;

Το άμυλο είναι ένας πολυσακχαρίτης που αποτελείται από επαναλαμβανόμενες μονάδες γλυκόζης. Είναι η κύρια εφεδρική ουσία των φυτών και εναποτίθεται σε μεγάλες ποσότητες στα σπέρματα (δημητριακά) και στους βολβούς (πατάτες). Εμφανίζεται με δύο μορφές, την αμυλόζη και την αμυλοπηκτίνη. Η αμυλόζη αποτελεί το 20 με 30% του αμύλου και σχηματίζεται από μονάδες γλυκόζης (250-300) γραμμικά διατεταγμένες, ενώ η αμυλοπηκτίνη αποτελεί το υπόλοιπο ποσοστό του αμύλου και εμφανίζει διακλαδώσεις ανά 25 περίπου

μονάδες γλυκόζης. Η δομή του μορίου μοιάζει με εκείνη του γλυκογόνου. Η αμυλάση, και συγκεκριμένα η α-αμυλάση, είναι το σημαντικότερο ένζυμο που διασπά το άμυλο και βρίσκεται στο σάλιο και στο λεπτό έντερο.

12. Χαρακτηρίστε τις παρακάτω προτάσεις ως σωστές (Σ) ή λανθασμένες (Λ):

α. Η κυτταρίνη είναι φυτικός πολυσακχαρίτης.
β. Η κυτταρίνη είναι ζωικός πολυσακχαρίτης.
γ. Η κυτταρίνη μπορεί να είναι φυτικός ή και ζωικός πολυσακχαρίτης.
δ. Η κυτταρίνη αποτελείται από 8.000-12.000 μόρια γλυκόζης.
ε. Η κυτταρίνη πέπτεται μόνο από τον άνθρωπο, όχι όμως από μηρυκαστικά.
στ. Η κυτταρίνη πέπτεται μόνο από τα μηρυκαστικά, όχι όμως από τον άνθρωπο.
ζ. Η κυτταρίνη πέπτεται και από τα μηρυκαστικά και από τον άνθρωπο.
η. Η κυτταρίνη δεν πέπτεται ούτε από τα μηρυκαστικά ούτε από τον άνθρωπο.

(α)-(Σ), (β)-(Λ), (γ)-(Λ), (δ)-(Σ), (ε)-(Λ), (στ)-(Σ), (ζ)-(Λ), (η)-(Λ).

13. Τι είναι οι κυτταρινάσες και πού συναντώνται;

Οι κυτταρινάσες είναι ένζυμα που διασπούν την κυτταρίνη. Τα μηρυκαστικά, αντίθετα από τον άνθρωπο, διαθέτουν κυτταρινάσες, οπότε μπορούν και διασπούν την κυτταρίνη.

14. Ποιος ο βασικός ρόλος των σακχάρων σε ένα ζωντανό οργανισμό;

Τα σάκχαρα, σε όλους τους ζωντανούς οργανισμούς, επιτελούν τη βασική λειτουργία της παραγωγής ενέργειας, καιόμενα προς CO_2 και νερό. Στα κύτταρα η αντίδραση αυτή εκδηλώνεται κατά την κυτταρική αναπνοή με βραδύ ρυθμό, ώστε η απελευθέρωση της ενέργειας να είναι ελεγχόμενη. Η ενέργεια που απελευθερώνεται κατά την καύση 1g υδατάνθρακα είναι 4Kcal.

15. Τι γνωρίζετε για το ρόλο της γλυκόζης στον ανθρώπινο οργανισμό;

Η γλυκόζη καθώς και άλλα σάκχαρα, όπως και ενδιάμεσα προϊόντα μεταβολισμού τους, αποτελούν την πρώτη ύλη για τη βιοσύνθεση διάφορων βιομορίων μεγάλης βιολογικής σημασίας, όπως συνένζυμα, αμινοξέα, νουκλεϊνι-

κά οξέα, λιπαρές ύλες κ.ά. Η παρουσία της γλυκόζης σε φυσιολογικά επίπεδα, μέσα και έξω από το κύτταρο, επηρεάζει σημαντικά όλες σχεδόν τις λειτουργίες του οργανισμού, συμβάλλοντας αποφασιστικά στη μεταφορά ουσιών, στη ρύθμιση της ωσμωτικής πίεσης κτλ.

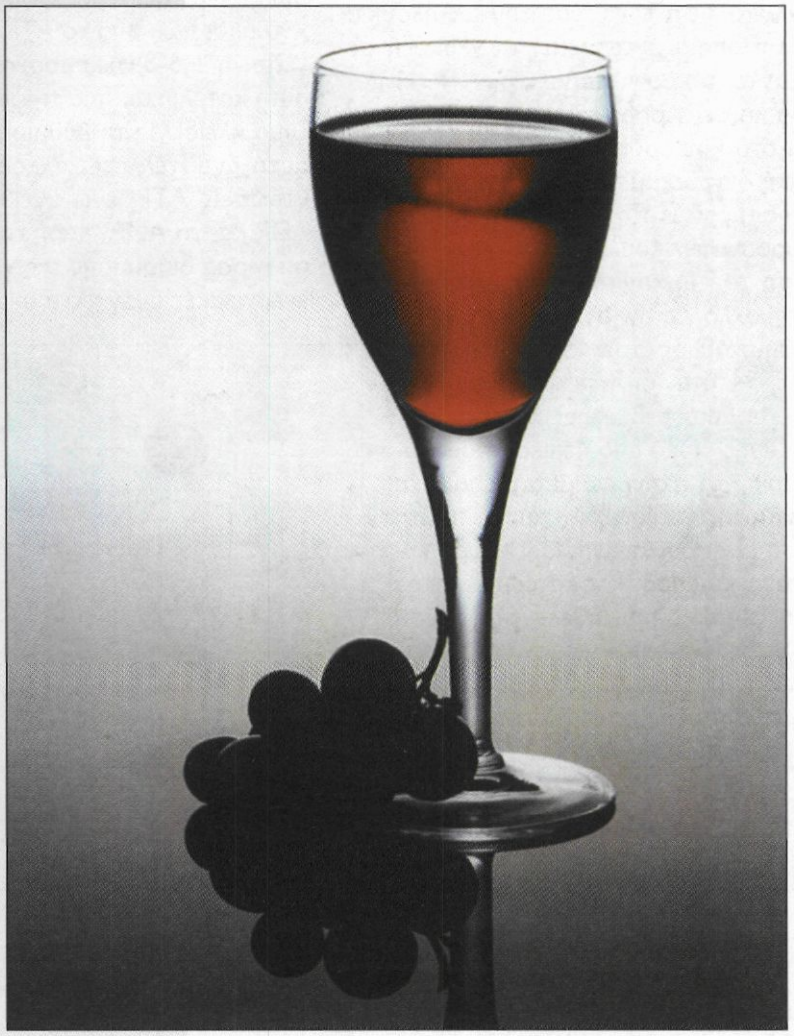
16. Τι γνωρίζετε για τον ειδικό ρόλο: α) της λακτόζης και β) της κυτταρίνης στον οργανισμό;

Η λακτόζη βοηθά στην απορρόφηση του ασβεστίου, ενώ, όπως και το άμυλο, υδρολύεται σχετικά αργά. Παραμένει έτσι στο έντερο πολύ περισσότερο από άλλους υδατάνθρακες, βοηθώντας κατ' αυτό τον τρόπο στην ανάπτυξη μικροοργανισμών οι οποίοι συνθέτουν χρήσιμα για τον άνθρωπο συστατικά, όπως π.χ. διάφορες βιταμίνες του συμπλέγματος Β.

Η κυτταρίνη δεν πέπτεται από τον άνθρωπο, γιατί στον ανθρώπινο οργανισμό δεν υπάρχουν μικροοργανισμοί για να τη διασπάσουν. Βοηθά όμως στην ομαλή λειτουργία του εντέρου.

17. Πού αποθηκεύεται η περίσσεια υδατανθράκων στον ανθρώπινο οργανισμό και με ποια μορφή; Πόσο επαρκής για τις ανάγκες του οργανισμού μπορεί να είναι η αποθήκευση αυτή; Τι θα συμβεί στον οργανισμό, αν για χρονικό διάστημα 10 και περισσότερων ωρών δε ληφθούν υδατάνθρακες με την τροφή;

Η περίσσεια υδατανθράκων αποθηκεύεται κατά κύριο λόγο στο συκώτι και δευτερευόντως στους μυς με τη μορφή γλυκογόνου. Η ικανότητα όμως αυτή του οργανισμού είναι περιορισμένη. Για το λόγο αυτό, αν ο οργανισμός δε λάβει με την τροφή υδατάνθρακες για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από 6-7 ώρες, αρχίζει η διαδικασία παραγωγής γλυκόζης από άλλα θρεπτικά συστατικά και συγκεκριμένα από πρωτεΐνες. Τα προϊόντα μεταβολισμού όμως κάποιων αμινοξέων, όπως της λευκίνης, λυσίνης, ισολευκίνης, φαινυλαλανίνης και τυροσίνης, οδηγούν στο σχηματισμό κετονικών οξέων, όπως του ακετοξικού, τα οποία συσσωρεύονται στο αίμα προκαλώντας κετοναιμία ή οξοναιμία. Ελαφρά κετοναιμία λόγω περιορισμένης νηστείας δεν έχει ουσιαστική επίδραση στον οργανισμό, παρατεταμένη όμως νηστεία οδηγεί σε βαριάς μορφής κετοναιμία. Τέτοιες καταστάσεις μπορεί να οδηγήσουν ακόμη και στο θάνατο.



Κεφάλαιο 9

Μεταβολισμός των σακχάρων

9.1. Γλυκόλυση

Με τον όρο **γλυκόλυση** εννοούμε την αλληλουχία των αντιδράσεων η οποία μετατρέπει τη γλυκόζη σε πυροσταφυλικό με ταυτόχρονη παραγωγή ATP. Η πορεία αυτή είναι όμοια σε αερόβιες και αναερόβιες συνθήκες και γίνεται στο κυτταρόπλασμα. Στην πραγματικότητα, η μοναδική διαφορά μεταξύ αερόβιας και αναερόβιας διάσπασης της γλυκόζης βρίσκεται στην παραπέρα τύχη του πυροσταφυλικού.

Η αποσαφήνιση του μηχανισμού της γλυκόλυσης αποτέλεσε βασικό μοχλό για την ανάπτυξη της Βιοχημείας. Μία ανακάλυψη-σταθμός στην ιστορία της γλυκόλυσης έγινε το 1894, όταν οι Χάνς και Έντουαρντ Μπούχνερ (Hans και Eduard Buchner) παρασκεύασαν εκχυλίσματα ζύμης (χυμό από πεπιεσμένους ζυμομύκητες), τα οποία ήταν ικανά να μετατρέπουν τη σακχαρόζη σε αλκοόλη. Κατέδειξαν έτσι για πρώτη φορά ότι η ζύμωση είναι δυνατό να λάβει χώρα και έξω από τα ζωντανά κύτταρα, και κατέρριψαν την κυρίαρχη ιδέα της εποχής που ήθελε τη ζύμωση αναπόσπαστα συνδεδεμένη με τα ζωντανά κύτταρα.

Αυτή η θεμελιώδης ανακάλυψη άνοιξε διάπλατα την πόρτα για την ανάπτυξη της σύγχρονης Βιοχημείας, αφού ο μεταβολισμός έγινε χημεία.

9.2. Αντιδράσεις της γλυκόλυσης

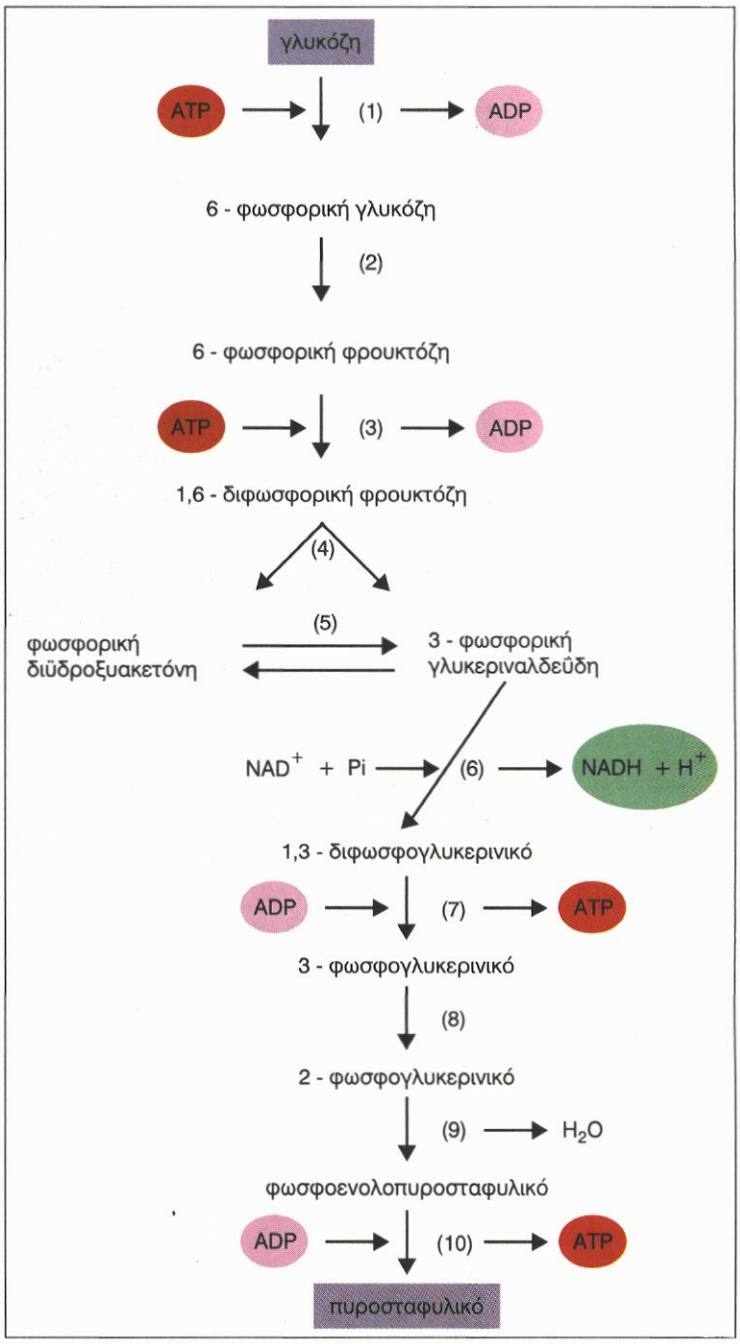
Ένα ουσιώδες χαρακτηριστικό της γλυκόλυσης είναι ότι μπορεί να προχωρεί αναερόβια και να προμηθεύει το κύτταρο με ενέργεια. Κάθε mol γλυκόζης που διασπάται σε πυροσταφυλικό οξύ παράγει 200 kJ, ποσό ενέργειας ικανό να δεσμεύσει δύο mol ανόργανου φωσφορικού δημιουργώντας έτσι δύο mol ATP.

Η πορεία διάσπασης της γλυκόζης σε πυροσταφυλικό γίνεται σε δέκα επιμέρους βήματα. Οι ενδιάμεσοι μεταβολίτες, καθώς και τα συνένζυμα που συμμετέχουν στην πορεία αυτή, παρουσιάζονται στο σχήμα. 9.1.

Η **γλυκόζη**, η οποία κυκλοφορεί στο αίμα, εισέρχεται στα κύτταρα με μεταφορά μέσω μίας ειδικής πρωτεΐνης και έχει έναν προορισμό: να φωσφορυλιωθεί από το ATP σχηματίζοντας **6-φωσφορική γλυκόζη**. Η αντίδραση αυτή μπορεί να γίνει με την καταλυτική δράση δύο ενζύμων, της *εξοκινάσης*, η οποία φωσφορυλιώνει και άλλες εξόζες πλην της γλυκόζης, και της *γλυκοκινάσης*, η οποία έχει μεγάλη εξειδίκευση για τη γλυκόζη και παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό της γλυκόζης στο ήπαρ.

Το επόμενο βήμα στη γλυκόλυση είναι η μετατροπή της 6-φωσφορικής γλυκόζης σε **6-φωσφορική φρουκτόζη**. Εδώ η αλδεϋδομάδα μετατρέπεται σε κετονομάδα (ισομερισμός).

Η αντίδραση που ακολουθεί έχει ως στόχο την προσθήκη μίας δεύτερης φωσφορικής ομάδας, που προέρχεται και πάλι από το ATP, με αποτέλεσμα να δημιουργείται η **1,6-διφωσφορική φρουκτόζη**. Η αντίδραση αυτή καταλύεται από τη φωσφοφρουκτοκινάση, ένα ένζυμο κλειδί για τη ρύθμιση της γλυκόλυσης. Το ένζυμο αυτό αναστέλλεται αλλοστερικά από υψηλές συγκεντρώσεις ATP, ενώ αντίθετα ενεργοποιείται από το ADP και το AMP. Χάρη στην αλλοστερική αυτή ρύθμιση η ροή διάσπασης της γλυκόζης προσαρμόζεται στις ενεργειακές ανάγκες του κυττάρου.



Σχήμα 9.1. Η πορεία των αντιδράσεων της γλυκόλυσης.

Όταν υπάρχει περίσσεια ATP (υψηλή ενεργειακή φόρτιση), η γλυκόλυση αναστέλλεται, γιατί το ATP δρα ως αναστολέας. Αντίθετα, όταν υπάρχει ανάγκη σε ενέργεια έχει καταναλωθεί το ATP και έχει σχηματιστεί ADP, οπότε ενεργοποιείται η φωσφοφρουκτοκινάση και ο ρυθμός της γλυκόλυσης αυξάνεται ταχύτατα.

Η 1,6-διφωσφορική φρουκτόζη διασπάται στη συνέχεια σε δύο ισομερή μόρια φωσφορικής τριόζης, τη **φωσφορική διυδροξυακετόνη** και την **3-φωσφορική γλυκεριναλδεΰδη**, τα οποία μπορούν να αλληλομετατρέπονται με τη δράση ενός ειδικού ενζύμου. Η 3-φωσφορική γλυκεριναλδεΰδη αποτελεί τον ενεργό μεταβολίτη που τροφοδοτεί την αλληλουχία των επόμενων αντιδράσεων της γλυκόλυσης.

Μέσω των προηγούμενων σταδίων της γλυκόλυσης, ένα μόριο γλυκόζης διασπάστηκε σε δύο μόρια 3-φωσφορικής γλυκεριναλδεΰδης. Για την ώρα δεν έχει κερδιθεί ενέργεια. Αντίθετα, έως εδώ καταναλώθηκαν δύο μόρια ATP. Ερχόμαστε τώρα σε μία σειρά αντιδράσεων οι οποίες αξιοποιούν μέρος της ενέργειας της 3-φωσφορικής γλυκεριναλδεΰδης.

Η αρχική αντίδραση σε αυτή την πορεία είναι η μετατροπή της 3-φωσφορικής γλυκεριναλδεΰδης σε **1,3-διφωσφογλυκερινικό**. Στην αντίδραση αυτή, που είναι η μοναδική οδειδοαναγωγική αντίδραση της γλυκόλυσης, ενσωματώνεται ανόργανο φωσφορικό, ενώ ταυτόχρονα ανάγεται ένα μόριο του συνενζύμου NAD^+ προς NADH.

Στην επόμενη αντίδραση καταλύεται η μεταφορά της φωσφορικής ομάδας από το 1,3-διφωσφογλυκερινικό προς το ADP, οπότε σχηματίζεται ένα μόριο ATP. Στη συνέχεια το **3-φωσφογλυκερινικό** μετατρέπεται σε **2-φωσφογλυκερινικό**, το οποίο με αφυδάτωση δίνει το **φωσφοενολοπυροσταφυλικό**.

Τέλος απομακρύνεται η φωσφορική ομάδα του φωσφοενολοπυροσταφυλικού οξέος η οποία μεταφέρεται στο ADP και δημιουργείται το **πυροσταφυλικό**, που αποτελεί το τελικό προϊόν της γλυκόλυσης.

9.3. Ενεργειακή απόδοση της γλυκόλυσης

Από τις επιμέρους αντιδράσεις της γλυκόλυσης που παρουσιάσαμε προκύπτει η συνολική αντίδραση μετατροπής της γλυκόζης σε πυροσταφυλικό:

Γλυκόζη + $2P_i$ + 2ADP + $2NAD^+$ → 2 πυροσταφυλικό + 2ATP + 2NADH + $2H^+$ + H_2O

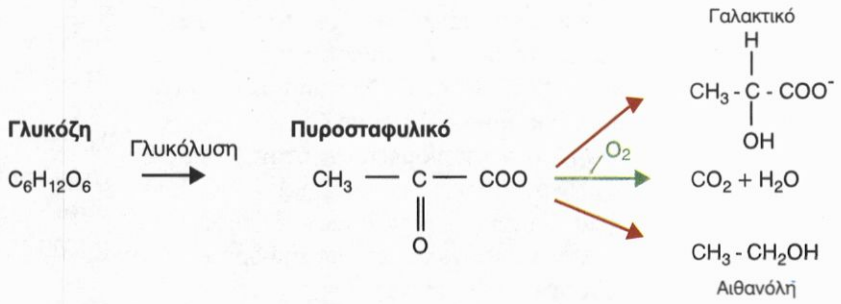
Είναι φανερό ότι από τη μετατροπή ενός μορίου γλυκόζης σε δύο μόρια πυροσταφυλικού το κύτταρο κερδίζει δύο μόρια ATP (πίνακας 9.1), ενώ ταυτόχρονα σχηματίζονται και δύο μόρια NADH, η τύχη των οποίων συνδέεται με την παραπέρα μεταβολική τύχη του πυροσταφυλικού.

Αντίδραση	Ανάλωση (-) ή παραγωγή (+) ATP ανά μόριο γλυκόζης
Γλυκόζη → 6 - Φωσφορική γλυκόζη	-1
6 - Φωσφορική φρουκτόζη → 1,6 - Διφωσφορική φρουκτόζη	-1
2 x 1,3 διφωσφογλυκερινικό → 2 x 3 φωσφογλυκερινικό	+2
2 x Φωσφοενολοπυροσταφυλικό → 2 x πυροσταφυλικό	+2
Καθαρή παραγωγή	+2

Πίνακας 9.1. Αντιδράσεις παραγωγής και κατανάλωσης ATP κατά την γλυκόλυση

9.4. Μεταβολική τύχη του πυροσταφυλικού

Η αλληλουχία των αντιδράσεων της γλυκόλυσης είναι παρόμοια σε όλους τους οργανισμούς και σε όλα τα είδη κυττάρων. Αντίθετα, η μεταβολική τύχη του πυροσταφυλικού ποικίλλει και συνδέεται με την προσφορά ή την έλλειψη οξυγόνου (αερόβιος και αναερόβιος μεταβολισμός) (σχήμα 9.2).



Σχήμα 9.2. Οι κυριότεροι δρόμοι μεταβολισμού του πυροσταφυλικού οξέος.

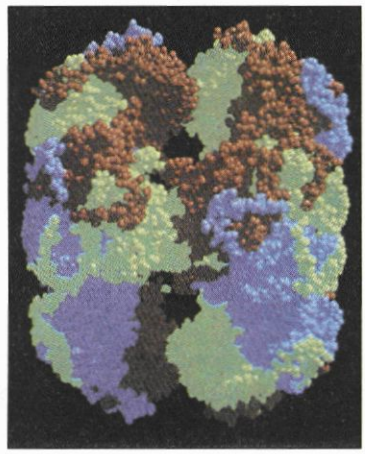
Αερόβια αποικοδόμηση της γλυκόζης

Παρουσία οξυγόνου η γλυκόζη καίγεται πλήρως (μετατρέπεται δηλαδή σε CO_2 + H_2O), αποδίδοντας ταυτόχρονα ένα σημαντικό ποσό ενέργειας. Προκειμένου να επιτευχθεί η πλήρης οξείδωση της γλυκόζης, είναι απαραίτητη η συμμετοχή δύο ακόμα μεταβολικών δρόμων, του κύκλου του κιτρικού οξέος και της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης (τις πορείες αυτές θα μελετήσουμε στο επόμενο κεφάλαιο).

Το πυροσταφυλικό, το οποίο παράγεται από τις αντιδράσεις της γλυκόλυσης, εισέρχεται στα μιτοχόνδρια και μετατρέπεται σε ακετυλο-CoA (ουσία που τροφοδοτεί τον κύκλο του κιτρικού οξέος) σύμφωνα με την αντίδραση :

Πυροσταφυλικό + NAD^+ + συνένζυμο A → ακετυλο-CoA + CO_2 +NADH.

Αυτή η μη αντιστρεπτή διοχέτευση των προϊόντων της γλυκόλυσης στον κύκλο του κιτρικού οξέος καταλύεται από ένα πολυενζυμικό σύμπλεγμα, την πυροσταφυλική αφυδρογονάση (εικόνα 9.3), η ενεργότητα της οποίας ρυθμίζεται με πολλούς τρόπους, έτσι ώστε να εξυπηρετούνται με τον καλύτερο δυνατό τρόπο οι ανάγκες του κυττάρου σε ενέργεια και ενδιάμεσους μεταβολίτες.



Εικόνα 9.3. Δομή του συμπλέγματος της πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης του βακτηρίου Azotobacter vinclandil.

Αναερόβια αποικοδόμηση της γλυκόζης

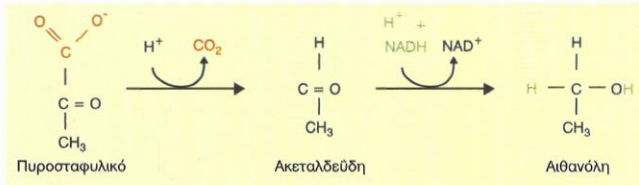
Για να είναι δυνατή η συνεχής πορεία της γλυκόλυσης, πρέπει το NADH που σχηματίστηκε να επανοξειδωθεί σε NAD^+. Η επανοξείδωση αυτή, κατά τον αερόβιο μεταβολισμό, επιτυγχάνεται διαμέσου της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης. Όταν όμως δεν υπάρχει οξυγόνο, πρέπει να βρεθεί κάποια άλλη λύση.

Στο μεταβολισμό των σπονδυλωτών, όταν το ποσό του διαθέσιμου οξυγόνου είναι οριακό, όπως στους μυς κατά την διάρκεια έντονης μυικής δραστηριότητας, το πυροσταφυλικό ανάγεται σε γαλακτικό με την δράση της γαλακτικής αφυδρογονάσης. Η παροδική συσσώρευση του γαλακτικού οξέος στα μυϊκά κύτταρα, όταν αυτά δεν προλαβαίνουν να εφοδιαστούν με οξυγόνο, δημιουργεί την αίσθηση του κάματου, προκειμένου ο οργανισμός να σταματήσει την έντονη δραστηριότητα. Το καθαρό ενεργειακό κέρδος στην περίπτωση αυτή είναι δύο μόλις ATP ανά μόριο γλυκόζης. Παρ όλα αυτά, το σχετικά πλούσιο σε ενέργεια γαλακτικό μεταφέρεται από τους σκελετικούς μυς στο ήπαρ, το οποίο τροφοδοτείται με οξυγόνο, προκειμένου να μεταβολιστεί περαιτέρω.

Αναερόβιες μεταβολικές διεργασίες που προμηθεύουν το κύτταρο με ενέργεια παρατηρούνται συχνά σε μικροοργανισμούς και ονομάζονται **ζυμώσεις**. Το παραγόμενο κατά τη ζύμωση ATP χρησιμοποιείται για την αύξηση και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων τους. Οι ζυμώσεις χαρακτηρίζονται κυρίως από το τελικό προϊόν που παράγεται στη μεταβολική αυτή πορεία (π.χ. αλκοολική ζύμωση, γαλακτική ζύμωση, προπιονική ζύμωση κ.ά.). Το αρχικό υπόστρωμα στις περισσότερες ζυμώσεις είναι η γλυκόζη.

Αλκοολική ζύμωση

Το πυροσταφυλικό που παράγεται κατά την αναερόβια διάσπαση της γλυκόζης μετατρέπεται, στους ζυμομύκητες και μερικούς άλλους μικροοργανισμούς, σε αιθανόλη. Το πρώτο στάδιο αυτής της διεργασίας είναι η αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού οξέος, οπότε παράγεται ακεταλδεΰδη, η οποία στη συνέχεια ανάγεται σε αιθανόλη με ταυτόχρονη επανοξείδωση του NADH σε NAD^+. Με τον τρόπο αυτό αναγεννάται το NAD^+ και εξασφαλίζεται η συνεχής πορεία της γλυκόλυσης.

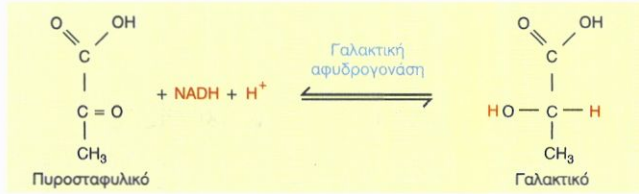


Έτσι, το συνολικό αποτέλεσμα της αναερόβιας διεργασίας μετατροπής της γλυκόζης σε αιθανόλη (αλκοολική ζύμωση) είναι:

Γλυκόζη + 2P + 2ADP +2 H^+ → 2 αιθανόλη + $2CO_2$ + 2ATP + $2H_2O$

Γαλακτική ζύμωση

Βακτηρίδια που παράγουν γαλακτικό οξύ είναι από παλιά γνωστά και παίζουν ρόλο στο ξίνισμα του γάλακτος, στην παρασκευή τυριού κτλ. Η αντίδραση μετατροπής του πυροσταφυλικού οξέος σε γαλακτικό καταλύεται από τη γαλακτική αφυδρογονάση και οδηγεί στην επανοξείδωση του NADH σε NAD^+ προκειμένου αυτό να αναγεννηθεί και να είναι διαθέσιμο στο κύτταρο για την ομαλή διεξαγωγή της γλυκολυτικής πορείας.



Έτσι, η συνολική αντίδραση μετατροπής της γλυκόζης σε γαλακτικό οξύ είναι:

Γλυκόζη + $2P_i$ + 2ADP → γαλακτικό + 2 ATP + $2H_2O$.

9.5. Γλυκονεογένεση

Γλυκονεογένεση ονομάζουμε τη μεταβολική πορεία σύνθεσης της γλυκόζης από μη υδατανθρακικές πρόδρομες ενώσεις.

Η διαδικασία αυτή είναι πολύ σημαντική, ιδιαίτερα σε περίοδο ασιτίας, γιατί ο εγκέφαλος χρησιμοποιεί τη γλυκόζη ως βασικό καύσιμο. Η καθημερινή απαίτηση του εγκεφάλου ενός ενηλίκου σε γλυκόζη είναι 120 gr περίπου, ποσότητα η οποία αποτελεί τα 3/4 της γλυκόζης που χρειάζεται ολόκληρο το σώμα (160 gr). Η ποσότητα της γλυκόζης η οποία υπάρχει στα υγρά του σώματος είναι περίπου 20 gr και αυτή η οποία διατίθεται άμεσα από το γλυκογόνο, το οποίο αποτελεί την αποταμιευτική μορφή της γλυκόζης στα θηλαστικά, είναι περίπου 190 gr. Ετσι τα αποθέματα του οργανισμού σε γλυκόζη είναι αρκετά, για να καλύψει ο οργανισμός τις ανάγκες του για μια ημέρα περίπου. Προκειμένου όμως να μπορέσει ο οργανισμός να επιβιώσει για μεγαλύτερη περίοδο ασιτίας, πρέπει να συνθέσει γλυκόζη από μη υδατανθρακικές πηγές. Ακόμη η γλυκονεογένεση είναι απαραίτητη σε περιόδους εντατικής άσκησης, οπότε παράγεται μεγάλη ποσότητα γαλακτικού οξέος.

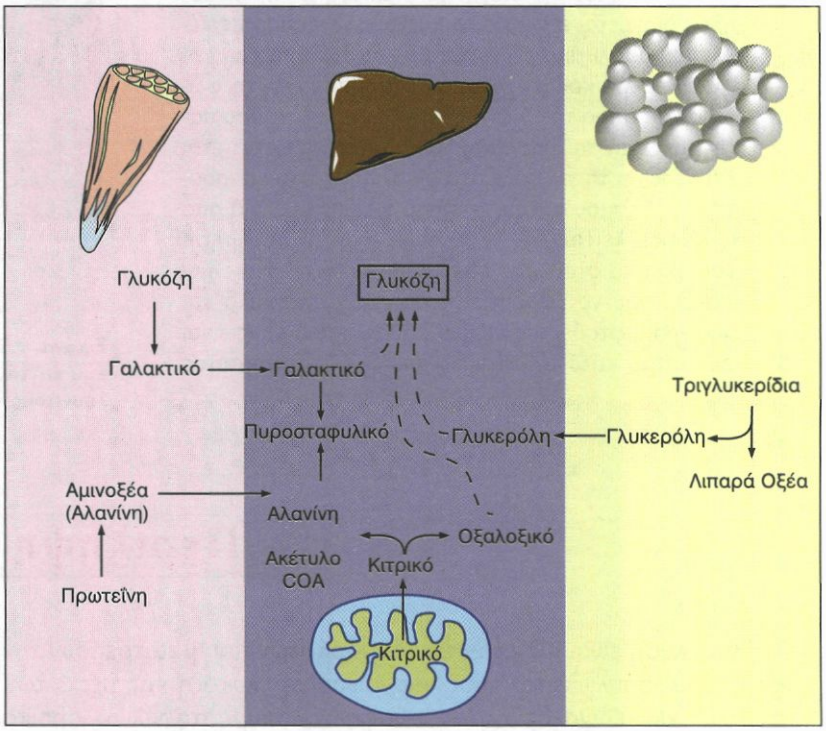
Τα κύρια, μη υδατανθρακικά, πρόδρομα μόρια που χρησιμοποιούνται για τη σύνθεση της γλυκόζης είναι το γαλακτικό οξύ, ορισμένα αμινοξέα που ονομάζονται **γλυκοπλαστικά αμινοξέα** (π.χ. αλανίνη) και η γλυκερόλη. Τα μόρια αυτά εισέρχονται στη μεταβολική πορεία της γλυκονεογένεσης σε διαφορετικά σημεία (εικόνα 9.4).

Κατά τη γλυκόλυση η γλυκόζη μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό οξύ, ενώ κατά τη γλυκονεογένεση το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε γλυκόζη. Παρόλα αυτά η γλυκονεογένεση δεν είναι μία απλή αντιστροφή της πορείας της γλυκόλυσης. Οι αντιστρεπτές αντιδράσεις της γλυκόλυσης είναι κοινές αντιδράσεις και στη γλυκονεογένεση, ενώ οι μη αντιστρεπτές αντιδράσεις της γλυκόλυσης καταλύονται από άλλα ένζυμα. Με τον τρόπο αυτό το κύτταρο κατορθώνει να ελέγχει δύο μεταβολικές διεργασίες που έχουν διαφορετικό ρόλο και οι οποίες δεν μπορούν να προχωρούν χωρίς ρύθμιση η μία δίπλα στην άλλη, γιατί το μόνο που θα γινόταν σ αυτή την πετρίπτωση θα ήταν η άσκοπη κατανάλωση ενέργειας.

Το κύριο όργανο της γλυκονεογένεσης είναι το ήπαρ. Σύνθεση γλυκόζης γίνεται επίσης και στο φλοιό των νεφρών, αλλά η ολική ποσότητα της παραγόμενης γλυκόζης στους νεφρούς είναι το 1/10 της ποσότητας που παράγεται στο ήπαρ. Η γλυκονεογένεση βοηθά στη διατήρηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα σε φυσιολογικά όρια, ώστε ο εγκέφαλος και οι μυς να αντλούν τη γλυκόζη που χρειάζονται, για να ικανοποιήσουν τις μεταβολικές τους ανάγκες.

9.6. Ο μεταβολισμός του γλυκογόνου

Ιδιαίτερα πλούσιοι σε γλυκογόνο είναι οι σκελετικοί μυς και το ήπαρ. Η συγκέντρωση του γλυκογόνου στα ηπατικά κύτταρα είναι υψηλότερη από ό,τι στα μυϊκά, αλλά λόγω της μεγαλύτερης μάζας των γραμμωτών μυών εκεί αποθηκεύεται τελικά περισσότερο γλυκογόνο. Αυτό βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα με τη μορφή κόκκων διαμέτρου 100 έως 400 Å που περιέχουν τα ένζυμα τα οποία καταλύουν τη σύνθεση και την αποικοδόμηση του γλυκογόνου (εικόνα 9.5). Ο μεγάλος αριθμός των διακλαδώσεων του γλυκογόνου έχει ιδιαίτερη σημασία από φυσιολογική άποψη. Με τον τρόπο αυτό δημιουργούνται πολλά ελεύθερα άκρα, στα οποία προσκολλώνται τα πλεονάζοντα μόρια της γλυκόζης που αποθηκεύεται προσωρινά και από τα οποία μπορεί να αρχίσει συγχρόνως η απομάκρυνση μορίων γλυκό-

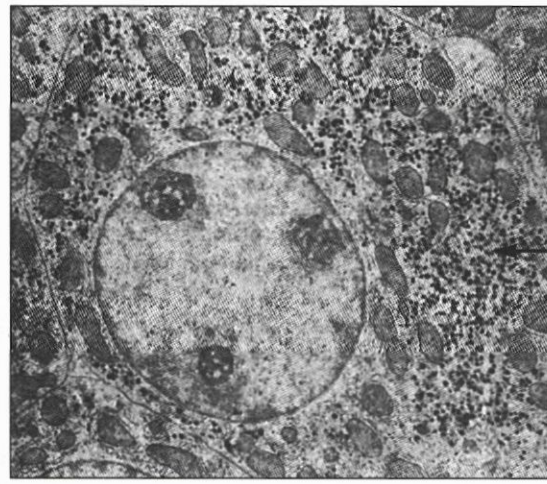


Εικόνα 9.4. Το γαλακτικό οξύ που σχηματίζεται από τη γλυκόλυση στους μυς, καθώς και αμινοξέα που προέρχονται από πρωτεόλυση των πρωτεϊνών, αλλά και η γλυκερόλη που σχηματίζεται από τη διάσπαση των τριγλυκεριδίων στο λιπώδη ιστό, αποτελούν τα κύρια, μη υδατανθρακικά, πρόδρομα μόρια που χρησιμοποιούνται για τη σύνθεση της γλυκόζης στο ήπαρ.

ζης, όταν οι ανάγκες του οργανισμού το απαιτούν. Η φωσφορυλάση και η συνθετάση του γλυκογόνου αποτελούν τα βασικά ένζυμα για την πορεία της διάσπασης και της σύνθεσης του γλυκογόνου αντίστοιχα.

Ο έλεγχος της σύνθεσης και αποικοδόμησης του γλυκογόνου στο ήπαρ είναι βασικό στοιχείο για τη ρύθμιση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα. Για το λόγο αυτό οι παραπάνω πορείες ρυθμίζονται με έναν αυστηρό και πολύπλοκο τρόπο που περιλαμβάνει, εκτός των άλλων, και ορμονικό έλεγχο.

Κατά την αποικοδόμηση του γλυκογόνου απελευθερώνονται μονάδες 1-φωσφορικής γλυκόζης, οι οποίες μετατρέπονται σε 6-φωσφορικη γλυκόζη. Η φωσφορυλιωμένη γλυκόζη, σε αντίθεση με τη γλυκόζη, δε διαχέεται έξω από τα κύτταρα. Το ήπαρ περιέχει ένα υδρολυτικό ένζυμο, τη φωσφατάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης, το οποίο απομακρύνει τη φωσφορική ομάδα της 6-φωσφορικής γλυκόζης, που παράγεται κατά τη διάσπαση του γλυκογόνου, και έτσι ελευθερώνει τη γλυκόζη στο αίμα. Χάρη στην παρουσία του ενζύμου αυτού, το ήπαρ εκπληρώνει μία από τις κύριες λειτουργίες του, που είναι η διατήρηση ενός σχετικά σταθερού επιπέδου γλυκόζης στο αίμα, προκειμένου να εφοδιάζει κυρίως τον εγκέφαλο και τους γραμμωτούς μυς με ένα καύσιμο που τους είναι απαραίτητο κατά τη διάρκεια μυϊκής δραστηριότητας και στα διαστήματα μεταξύ των γευμάτων. Αντίθετα, στους μυς η φωσφατάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης απουσιάζει, με αποτέλεσμα η 6-φωσφορική γλυκόζη να κατακρατείται προκειμένου να διασπαστεί μέσω της γλυκολυτικής πορείας για να καλύψει τις αυξημένες ενεργειακές ανάγκες του μυϊκού ιστού.



Εικόνα 9.5. Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου ενός ηπατικού κυττάρου. Τα πυκνά σωμάτια του κυτταροπλάσματος αποτελούν τους κόκκους του γλυκογόνου.

Περίληψη

Γλυκόλυση είναι η ομάδα των αντιδράσεων που μετατρέπουν τη γλυκόζη σε πυροσταφυλικό. Κατ' αρχάς η γλυκόζη φωσφορυλιώνεται προς 6-φωσφορική γλυκόζη και, μέσω των ενδιάμεσων 1,6-διφωσφορική γλυκόζη, 3-φωσφορική γλυκεριναλδεΰδη και φωσφοενολοπυροσταφυλικό, αποικοδομείται σε πυροσταφυλικό. Το καθαρό ενεργειακό κέρδος αυτής της πορείας είναι δύο μόρια ATP για κάθε μόριο γλυκόζης που διασπάται. Περιλαμβάνει μία μόνο οξειδοαναγωγική αντίδραση, κατά την οποία δημιουργούνται κυτταροπλασματικά μόρια NADH.

Στους αερόβιους οργανισμούς το NADH που σχηματίζεται κατά την γλυκόλυση μεταφέρει τα ηλεκτρόνιά του στο O_2 μέσω της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων και με τον τρόπο αυτό αναγεννάται το NAD^+. Κάτω από αναερόβιες συνθήκες το NAD^+ αναγεννάται κατά τη σύνθεση του γαλακτικού οξέος ή της αιθανόλης από το πυροσταφυλικό. Αυτές οι δύο διεργασίες ονομάζονται ζυμώσεις και συντελούνται σε μερικούς μικροοργανισμούς. Μετατροπή της γλυκόζης σε γαλακτικό παρατηρείται επίσης και κατά τον μεταβολισμό των σπονδυλωτών, όταν το ποσό του διαθέσιμου οξυγόνου περιορίζεται, όπως στους μυς κατά την διάρκεια έντονης μυϊκής εργασίας.

Γλυκονεογένεση είναι η σύνθεση της γλυκόζης από μη υδατανθρακικές πηγές, όπως το γαλακτικό οξύ, ορισμένα αμινοξέα και γλυκερόλη. Κύριο όργανο της γλυκονεογένεσης είναι το ήπαρ και, μέσω αυτής της μεταβολικής πορείας ο οργανισμός βοηθιέται ουσιαστικά στη διατήρηση των επιπέδων της γλυκόζης στο αίμα σε φυσιολογικά επίπεδα. Αν και πολλές από τις αντιδράσεις της γλυκονεογένεσης είναι κοινές με τις αντιδράσεις της γλυκόλυσης, η γλυκονεογένεση και η γλυκόλυση ρυθμίζονται αντίστροφα, μέσω των μη κοινών αντιδράσεων, έτσι ώστε όταν η μία πορεία είναι ενεργός η άλλη να είναι ανενεργός.

Το γλυκογόνο είναι ένα καύσιμο που κινητοποιείται από τις αποθήκες του οργανισμού (ήπαρ και μυς) ταχύτατα, προκειμένου να τον τροφοδοτήσει άμεσα με ενέργεια. Αποτελείται από ένα διακλαδισμένο πολυμερές μονάδων γλυκόζης και η σύνθεση και αποικοδόμησή του υπόκεινται σε αυστηρή ρύθμιση.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Σημειώστε με (Σ) ή λάθος (Λ) τη γνώμη σας για τις παρακάτω προτάσεις:
α. Η εξοκινάση φωσφορυλιώνει μόνο τη γλυκόζη.
β. Η γλυκοκινάση βρίσκεται στο ήπαρ.
γ. Η πορεία της γλυκόλυσης είναι ίδια σε αερόβιες και αναερόβιες συνθήκες.
δ. Κατά την διάσπαση ενός μορίου γλυκόζης παράγεται ένα μόριο πυροσταφυλικού.
ε. Οι αντιδράσεις της γλυκόλυσης γίνονται στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου.
στ. Η 6-φωσφορική γλυκόζη και η 6-φωσφορική φρουκτόζη είναι ισομερείς ενώσεις.

2. Ποιο είναι το ένζυμο κλειδί για την ρύθμιση της γλυκόλυσης και με ποιο τρόπο επιτυγχάνεται η ρύθμιση αυτή;

3. Με ποιο τρόπο μεταβολίζεται το πυροσταφυλικό στα μυϊκά κύτταρα απουσία και παρουσία οξυγόνου;

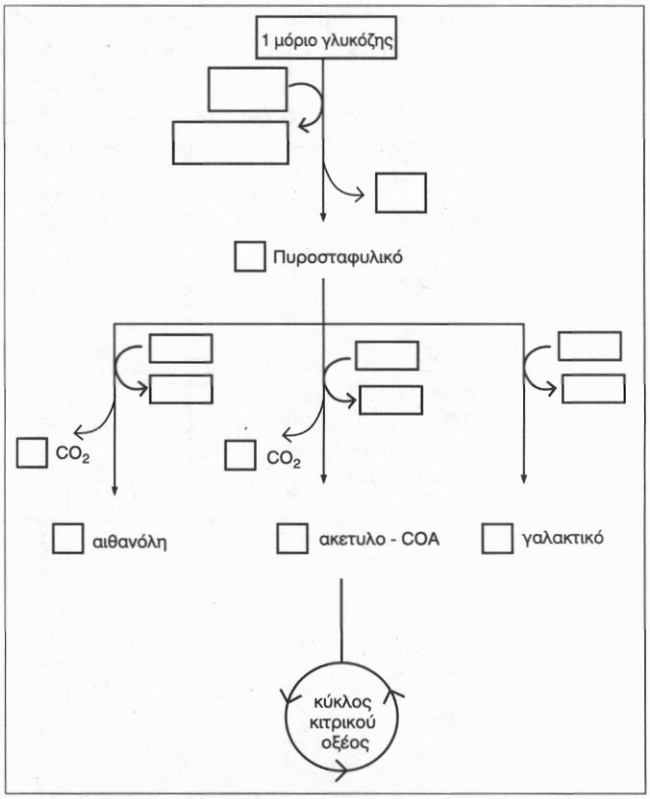
4. Ποιες από τις παρακάτω ουσίες αποτελούν μεταβολικά προϊόντα του πυροσταφυλικού οξέος στα θηλαστικά;
α. αιθανόλη, β. γαλακτικό οξύ, γ. ακετόνη, δ. ακέτυλο-CoA.

5. Αναφέρετε τα τελικά προϊόντα διάσπασης της γλυκόζης κατά την αλκοολική και γαλακτική ζύμωση καθώς και τον τρόπο με τον οποίο αναγεννάται το NAD^+ κατά τις διεργασίες αυτές.

6. Σημειώστε (Σ) ή λάθος (Λ) σε κάθε μία από τις απαντήσεις που ακολουθούν.
Η γλυκονεογένεση :
α. Επιτελείται στα μυϊκά κύτταρα, όταν αυτά βρίσκονται υπό έντονη δραστηριότητα.
β. Μετατρέπει το πυροσταφυλικό σε γλυκόζη.
γ. Παίζει σημαντικό ρόλο σε περιόδους ασιτίας.
δ. Αποτελεί μία αναστροφή της πορείας της γλυκόλυσης.

7. Περιγράψτε το ρόλο του γλυκογόνου στο ήπαρ και στους σκελετικούς μυς.

8. Τοποθετήστε τα συνένζυμα (με την οξειδωμένη ή ανηγμένη μορφή τους) και τους συντελεστές που χρειάζονται στο παρακάτω διάγραμμα:



9. Η νόσος του McArdle είναι μία από τις ασθένειες που οφείλονται σε έλλειψη ενός ενζύμου του μεταβολισμού του γλυκογόνου. Χαρακτηρίζεται από ύπαρξη αυξημένης ποσότητας γλυκογόνου στους μυς και τα άτομα που την παρουσιάζουν έχουν περιορισμένη δυνατότητα για έντονη άσκηση εξαιτίας οδυνηρών σπασμών των μυών. Κατά τα άλλα οι ασθενείς αυτοί δεν έχουν πρόβλημα και η ανάπτυξή τους είναι φυσιολογική. Με βάση τα παραπάνω δεδομένα σε έλλειψη ποιου από τα βασικά ένζυμα του μεταβολισμού του γλυκογόνου αποδίδετε την ασθένεια αυτή;

Ας ερευνήσουμε

1. Η φρουκτόζη και η γαλακτόζη αποτελούν δύο σάκχαρα που είναι άφθονα στη φύση. Υπενθυμίζουμε ότι η υδρόλυση της σακχαρόζης (κοινή ζάχαρη) δίνει φρουκτόζη και γλυκόζη, ενώ η υδρόλυση της λακτόζης (σάκχαρο του γάλακτος) δίνει γαλακτόζη και γλυκόζη. Προσπαθήστε, με τη βοήθεια σχετικής βιβλιογραφίας, να βρείτε τον τρόπο με τον οποίο τα σάκχαρα αυτά εισέρχονται στη γλυκολυτική πορεία προκειμένου να διασπαστούν.

2. Η γαλακτοζαιμία είναι μία σοβαρή κληρονομική ασθένεια κατά την οποία όταν καταναλώνεται γάλα, προκαλούνται εμετοί και διάρροια και παρατηρείται διόγκωση του ήπατος και ίκτερος. Η διαταραχή αυτή εμφανίζεται στη βρεφική ηλικία και είναι επικίνδυνη για την ζωή και την διανοητική ανάπτυξη του βρέφους. Προσπαθήστε, με την βοήθεια σχετικής βιβλιογραφίας και ειδικών επιστημόνων, να βρείτε περισσότερες πληροφορίες για την ασθένεια αυτή, καθώς και τους τρόπους με τους οποίους μπορεί να αντιμετωπιστεί.

3. Στο σκελετικό μυ λείπουν τα ένζυμα της γλυκονεογένεσης. Για το λόγο αυτό, το γαλακτικό οξύ που παράγεται σε ενεργούς μυς μεταφέρεται στο ήπαρ, όπου μετατρέπεται σε γλυκόζη. Η γλυκόζη εισέρχεται στο αίμα και παραλαμβάνεται πάλι από τους σκελετικούς μυς, οι οποίοι παράγουν ATP. Οι αντιδράσεις αυτές αποτελούν τον κύκλο του Cori (βλέπε σχήμα). Ποια είναι, κατά τη γνώμη σας, η φυσιολογική σημασία του φαινομένου αυτού;

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

1. Σημειώστε με Σ (σωστό) ή Λ (λάθος) τη γνώμη σας για τις παρακάτω προτάσεις:
α. Η εξοκινάση φωσφορυλιώνει μόνο τη γλυκόζη.
β. Η γλυκοκινάση βρίσκεται στο ήπαρ.
γ. Η πορεία της γλυκόλυσης είναι ίδια σε αερόβιες και αναερόβιες συνθήκες.
δ. Κατά τη διάσπαση ενός μορίου γλυκόζης παράγεται ένα μόριο πυροσταφυλικού.
ε. Οι αντιδράσεις της γλυκόλυσης γίνονται στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου.
στ. Η 6-φωσφορική γλυκόζη και η 6-φωσφορική φρουκτόζη είναι ισομερείς ενώσεις.

(α)-(Λ), (β)-(Σ), (γ)-(Σ), (δ)-(Λ), (ε)-(Λ), (στ)-(Σ).

2. Ποιο είναι το ένζυμο - κλειδί για τη ρύθμιση της γλυκόλυσης και με ποιο τρόπο επιτυγχάνεται η ρύθμιση αυτή;

Ένζυμο - κλειδί για τη ρύθμιση της γλυκόλυσης θεωρείται η φωσφοφρουκτοκινάση, η οποία αναστέλλεται από το ATP και ενεργοποιείται από τα ADP και AMP. Έτσι, όταν το κύτταρο διαθέτει μεγάλη συγκέντρωση ATP και κατά συνέπεια δε χρειάζεται άμεσα άλλη ενέργεια, διακόπτεται η διάσπαση της γλυκόζης. Αντίθετα, όταν το κύτταρο χρειάζεται ενέργεια, οι συγκεντρώσεις δηλαδή του ADP ή του AMP είναι μεγάλες, ενεργοποιείται αλλοστερικά η φωσφοφρουκτοκινάση και επιταχύνεται η διάσπαση της γλυκόζης.

3. Με ποιο τρόπο μεταβολίζεται το πυροσταφυλικό στα μυϊκά κύτταρα απουσία και παρουσία οξυγόνου;

Στα μυϊκά κύτταρα, όταν υπάρχει O_2, το πυροσταφυλικό ακολουθεί τη δια-

δικασία διάσπασης του αερόβιου μεταβολισμού, εισέρχεται δηλαδή στα μιτοχόνδρια, μετατρέπεται σε ακετυλο-CoA και τροφοδοτεί τον κύκλο του κιτρικού οξέος. Όταν η συγκέντρωση του διαθέσιμου O_2 στους μυϊκούς ιστούς είναι μικρή (όπως π.χ. κατά τη διάρκεια έντονης άσκησης), το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε γαλακτικό οξύ.

4. Ποιες από τις παρακάτω ουσίες αποτελούν μεταβολικά προϊόντα του πυροσταφυλικού οξέος στα θηλαστικά: α. αιθανόλη, β. γαλακτικό οξύ, γ. ακετόνη, δ. ακετυλο-CoA;

Οι σωστές απαντήσεις είναι οι (β) και (δ).

5. Αναφέρετε τα τελικά προϊόντα διάσπασης της γλυκόζης κατά την αλκοολική και γαλακτική ζύμωση, καθώς και τον τρόπο με τον οποίο αναγεννάται το NAD^+ κατά τις διεργασίες αυτές.

Βλέπε παράγραφο 9.4.

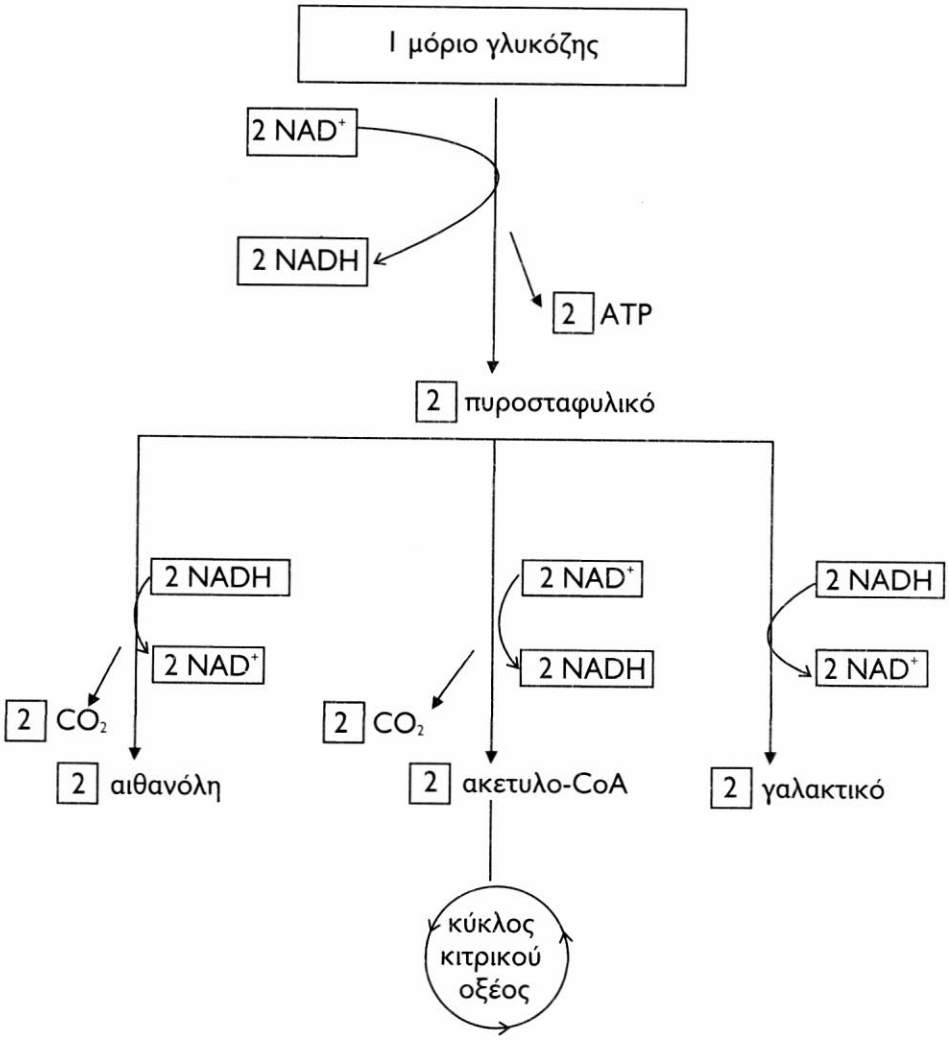
6. Σημειώστε (Σ) ή (Λ) σε καθεμιά από τις απαντήσεις που ακολουθούν.
Η γλυκονεογένεση:
α. Επιτελείται στα μυϊκά κύτταρα, όταν αυτά βρίσκονται υπό έντονη δραστηριότητα.
β. Μετατρέπει το πυροσταφυλικό σε γλυκόζη.
γ. Παίζει σημαντικό ρόλο σε περιόδους ασιτίας.
δ. Αποτελεί μία αναστροφή της πορείας της γλυκόλυσης.

(α)-(Λ), (β)-(Σ), (γ)-(Σ), (δ)-(Λ).

7. Περιγράψτε το ρόλο του γλυκογόνου στο ήπαρ και στους σκελετικούς μυς.

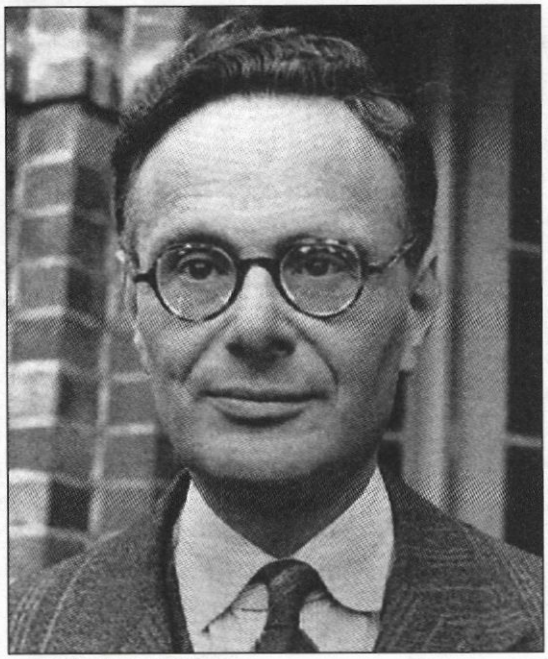
Το γλυκογόνο στο ήπαρ και στους σκελετικούς μυς αποτελεί την αποθήκη γλυκόζης για την άμεση κάλυψη των ενεργειακών αναγκών του οργανισμού.

8. Τοποθετήστε τα συνένζυμα (με την οξειδωμένη ή ανηγμένη μορφή τους) και τους συντελεστές που χρειάζονται στο παρακάτω διάγραμμα:



9. Η νόσος του McArdle είναι μία από τις ασθένειες που οφείλονται σε έλλειψη ενός ενζύμου του μεταβολισμού του γλυκογόνου. Χαρακτηρίζεται από ύπαρξη αυξημένης ποσότητας γλυκογόνου στους μυς και τα άτομα που την παρουσιάζουν έχουν περιορισμένη δυνατότητα για έντονη άσκηση εξαιτίας οδυνηρών σπασμών των μυών. Κατά τα άλλα οι ασθενείς αυτοί δεν έχουν πρόβλημα και η ανάπτυξή τους είναι φυσιολογική. Με βάση τα παραπάνω δεδομένα, σε έλλειψη ποιου από τα βασικά ένζυμα του μεταβολισμού του γλυκογόνου αποδίδετε την ασθένεια αυτή;

Στην κληρονομική αυτή ασθένεια λείπει η φωσφορυλάση του γλυκογόνου των μυών, ενώ η συνθετάση του γλυκογόνου λειτουργεί κανονικά. Έτσι τα άτομα αυτά εμφανίζουν συσσώρευση γλυκογόνου στους μυς και αδυναμία διάσπασής του, με αποτέλεσμα να παρουσιάζουν περιορισμένη δυνατότητα για έντονη άσκηση.



Hans Krebs (1900-1981)

Κεφάλαιο 10

Κύκλος του κιτρικού οξέος και οξειδωτική φωσφορυλίωση

10.1. Η σημασία του κύκλου του κιτρικού οξέος

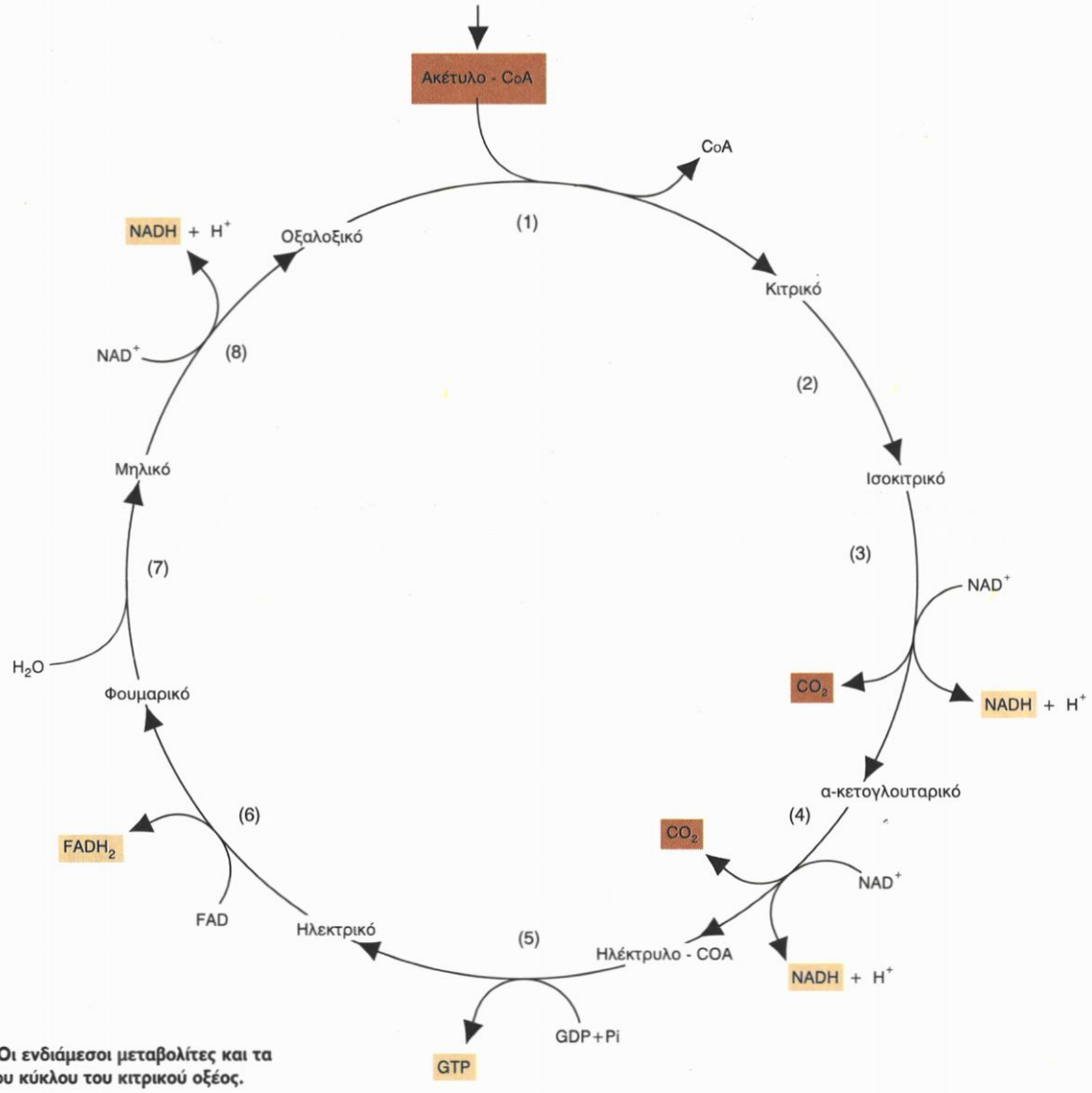
Όπως είδαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο κατά τη γλυκολυτική πορεία η γλυκόζη μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό οξύ. Κάτω από αερόβιες συνθήκες το επόμενο βήμα στην πορεία της πλήρους διάσπασης της γλυκόζης είναι η οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού σε ακετυλο-συνένζυμο Α (ακετυλο-CoA). Αυτή η ενεργοποιημένη ακετυλο-ομάδα οξειδώνεται πλήρως σε CO_2 μέσω μίας σειράς αντιδράσεων, που είναι γνωστή με το όνομα κύκλος του κιτρικού οξέος ή κύκλος του Krebs. Εκτός από τα τελικά προϊόντα της διάσπασης των υδατανθράκων (πυροσταφυλικό) και τα προϊόντα του μεταβολισμού των λιπών και των αμινοξέων οξειδώνονται, στον κύκλο του κιτρικού οξέος, σε CO_2. Έτσι, ο κιτρικός κύκλος είναι ο κοινός τελικός δρόμος για την αποικοδόμηση όλων των θρεπτικών ουσιών.

Τα τελικά προϊόντα του αερόβιου μεταβολισμού είναι, όπως ξέρουμε, CO_2 και H_2O. Πρόκειται για τα ίδια προϊόντα που παράγονται και κατά τη χημική καύση.

Το H_2O παράγεται στην αναπνευστική αλυσίδα από φορτωμένα με υδρογόνο συνένζυμα NADH και $FADH_2$, τα οποία επανοξειδώνονται παρέχοντας μέρος της ενέργειας που περιέχουν για τη σύνθεση του ATP. Με τις αντιδράσεις αυτής της πορείας θα ασχοληθούμε στη συνέχεια. Εδώ, θα εξετάσουμε αρχικά τις αντιδράσεις διάσπασης του ακετυλο-CoA για την παραγωγή CO_2.

Η σημασία του κύκλου του κιτρικού οξέος δεν εξαντλείται με την παραγωγή CO_2 και τη δημιουργία ανηγμένων συνενζύμων, τα οποία τροφοδοτούν την αναπνευστική αλυσίδα για την παραγωγή ενέργειας. Οι μεταβολίτες του κιτρικού κύκλου αποτελούν συγχρόνως μία μεγάλη δεξαμενή ενδιάμεσων προϊόντων, τα οποία χρησιμεύουν για τη σύνθεση νέου κυτταρικού υλικού, όπως αμινοξέα, αίμη της αιμοσφαιρίνης κ.ά.

Στα ευκαρυωτικά κύτταρα οι αντιδράσεις του κύκλου του κιτρικού οξέος πραγματοποιούνται μέσα στα μιτοχόνδρια, σε αντίθεση με τις αντιδράσεις της γλυκόλυσης, οι οποίες επιτελούνται στο κυτταρόπλασμα.



Σχήμα 10.1. Οι ενδιάμεσοι μεταβολίτες και τα συνένζυμα του κύκλου του κιτρικού οξέος.

10.2. Αντιδράσεις του κύκλου του κιτρικού οξέος

Η συνολική εικόνα του κύκλου του κιτρικού οξέος φαίνεται στο σχήμα 10.1. Ο κύκλος αρχίζει με την συνένωση μίας μονάδας τεσσάρων ατόμων άνθρακα του **οξαλοξικού** και μίας μονάδας δύο ατόμων άνθρακα της ακετυλομάδας του **ακετυλο-CoA**, οπότε δημιουργείται το **κιτρικό** και απελευθερώνεται το συνένζυμο Α (βήμα 1). Επειδή η πρώτη αυτή αντίδραση οδηγεί στη σύνθεση του κιτρικού οξέος, η πορεία των αντιδράσεων που εξετάζουμε ονομάζεται κύκλος του κιτρικού οξέος.

Στη συνέχεια, σχηματίζεται το **ισοκιτρικό** (βήμα 2), το οποίο αποκαρβοξυλιώνεται οξειδωτικά. Απομακρύνεται δηλαδή ένα μόριο CO_2 οπότε παράγεται μία ένωση με πέντε άτομα άνθρακα, το **α-κετογλουταρικό** και ένα μόριο NAD^+ ανάγεται σε NADH (βήμα 3). Ακολουθεί μία δεύτερη αντίδραση οξειδωτικής αποκαρβοξυλίωσης, οπότε δημιουργείται μια ένωση με τέσσερα άτομα άνθρακα, το **ηλέκτρυλο-CoA**, και παράγεται ένα δεύτερο μόριο NADH (βήμα 4). Με τις δύο αυτές αντιδράσεις αποκαρβοξυλίωσης, ουσιαστικά η ακετυλομάδα που τροφοδότησε την πρώτη αντίδραση του κύκλου του κιτρικού οξέος απομακρύνεται ως CO_2, οπότε προκύπτει και πάλι μία ένωση με τέσσερα άτομα άνθρακα. Οι αντιδράσεις που ακολουθούν έχουν σκοπό να αναγεννήσουν το οξαλοξικό που χρησιμοποιήθηκε στην πρώτη αντίδραση και να σχηματιστεί έτσι μια κυκλική πορεία αντιδράσεων.

Το ηλεκτρυλο-CoA περιέχει ένα δεσμό υψηλής ενέργειας. Έτσι, όταν το ηλεκτρυλο-CoA μετατρέπεται σε **ηλεκτρικό** (βήμα 5) ο δεσμός υψηλής ενέργειας διασπάται και η ενέργεια αυτή χρησιμοποιείται για το σχηματισμό ενός μορίου GTP (τριφωσφορική γονανοσίνη) από GDP (διφωσφορική γονανοσίνη) και ανόργανο φωσφορικό οξύ (ένα μόριο GTP ισοδυναμεί ενεργειακά με ένα μόριο ATP). Στη συνέχεια το ηλεκτρικό οξειδώνεται σε **φουμαρικό** με ταυτόχρονη αναγωγή ενός μορίου FAD σε $FADH_2$ (βήμα 6), το φουμαρικό μετατρέπεται σε **μηλικό** (βήμα 7) και τέλος από το μηλικό αναγεννάται το **οξαλοξικό** με ταυτόχρονη δημιουργία ενός επιπλέον μορίου NADH (βήμα 8).

10.3. Ενεργειακή απόδοση του κύκλου του κιτρικού οξέος

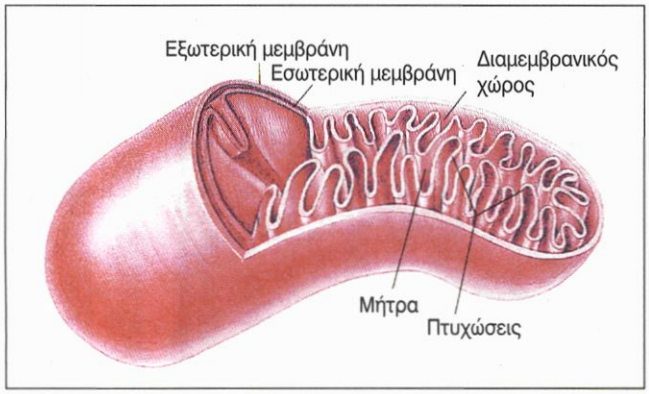
Ο κύκλος του κιτρικού οξέος εντοπίζεται στα μιτοχόνδρια και είναι στενά συνδεδεμένος με την αναπνευστική αλυσίδα, σκοπός της οποίας είναι η επανοξείδωση των ανηγμένων συνενζύμων NADH και $FADH_2$. Καθώς τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται από τα συνένζυμα αυτά στον τελικό αποδέκτη, που είναι το O_2, παράγεται ATP. Όπως θα δούμε παρακάτω, η οξείδωση του μιτοχονδρικού NADH μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας αποδίδει 3 ATP, ενώ η οξείδωση του $FADH_2$ αποδίδει 2 ATP. Έτσι η συνολική απόδοση σε ATP κατά την οξείδωση ενός μορίου ακετυλο-CoA μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος, είναι:

• Από τα βήματα 3, 4 και 8 παράγονται	3 NADH	επομένως	9 ATP
• Από το βήμα 6	παράγεται 1 $FADH_2$	επομένως	2 ATP
• Από το βήμα 5	παράγεται 1 GTP	επομένως	1 ATP
	Συνολικά		12 ATP

10.4. Οξειδωτική φωσφορυλίωση

Είδαμε προηγουμένως ότι κατά την οξείδωση της ακετυλομάδας του ακετυλο-CoA σε CO_2, μέσω των αντιδράσεων του κύκλου του κιτρικού οξέος, σχηματίζονται τρία μόρια NADH και ένα μόριο $FADH_2$. Τα ανηγμένα αυτά συνένζυμα πρέπει να επανοξειδωθούν, προκειμένου να εξασφαλιστεί η συνεχής λειτουργία του κιτρικού κύκλου. Αυτό επιτυγχάνεται με τη μεταφορά των ηλεκτρονίων τους στο μοριακό οξυγόνο μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας. Η διεργασία αυτή απελευθερώνει ταυτόχρονα ένα μεγάλο ποσό ενέργειας, που χρησιμοποιείται για την παραγωγή ATP. Έτσι, **οξειδωτική φωσφορυλίωση** είναι η διεργασία στην οποία παράγεται ATP κατά τη μεταφορά ηλεκτρονίων από το NADH ή το $FADH_2$ προς το O_2, διαμέσου μίας σειράς φορέων ηλεκτρονίων. Η μεταβολική αυτή πορεία αποτελεί την κυριότερη πηγή δημιουργίας ATP στους αερόβιους οργανισμούς. Μερικά χαρακτηριστικά αυτής της διεργασίας είναι:

- Η οξειδωτική φωσφορυλίωση γίνεται από αναπνευστικά συγκροτήματα που βρίσκονται μέσα στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων. Ο κύκλος του κιτρικού οξέος και η πορεία της οξείδωσης των λιπαρών οξέων, που δίνουν και τη μεγαλύτερη ποσότητα NADH και $FADH_2$ γίνονται στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου (μήτρα) (σχήμα 10.2). Εδώ βλέπουμε ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα της τοπολογίας διαφορετικών μεταβολικών δρόμων. Πορείες που συνδέονται μεταξύ τους επιτελούνται σε γειτονικά διαμερίσματα του κυττάρου, έτσι ώστε να ελέγχονται άμεσα και αποτελεσματικά.
- Η οξείδωση του NADH αποδίδει 3 ATP, ενώ η οξείδωση του $FADH_2$ αποδίδει 2 ATP.
- Η μεταφορά ηλεκτρονίων από τα ανηγμένα συνένζυμα προς το O_2 (αναπνευστική αλυσίδα) και η φωσφορυλίωση του ADP για τη δημιουργία του ATP είναι πορείες συζευγμένες.



Σχήμα 10.2. Σχηματική παράσταση της δομής ενός μιτοχονδίου

10.5. Το ισοζύγιο ενέργειας στην αναπνευστική αλυσίδα

Όπως ήδη αναφέραμε, η αναπνευστική αλυσίδα χρησιμεύει για την οξείδωση των ανηγμένων συνενζύμων, με τελικό αποδέκτη ηλεκτρονίων το O_2. Στην αντίδραση αυτή εκλύεται ένα ασυνήθιστα μεγάλο για βιοχημική αντίδραση ποσό ενέργειας, που ισοδυναμεί με 219 kJ/mole NADH. Στην αναπνευστική αλυσίδα όμως το NADH δεν αντιδρά αμέσως με το O_2, αλλά μέσω μίας σειράς ενδιάμεσων οξειδοαναγωγικών ουσιών. Μπορούμε να παρομοιάσουμε το φαινόμενο αυτό με καταρράκτη, στον οποίο η πτώση του νερού σε χαμηλότερα επίπεδα γίνεται κατά βήματα, έτσι ώστε το σύνολο της ενέργειας που απελευθερώνεται κατά την πτώση να αποδίδεται τμηματικά. Το σύνολο της ενέργειας των 219 kJ που απελευθερώνεται κατά την αναπνευστική αλυσίδα κατανέμεται σε τρία πακέτα ενέργειας, που οδηγούν στο σχηματισμό τριών μορίων ATP.

10.6. Σύμπλοκα της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης

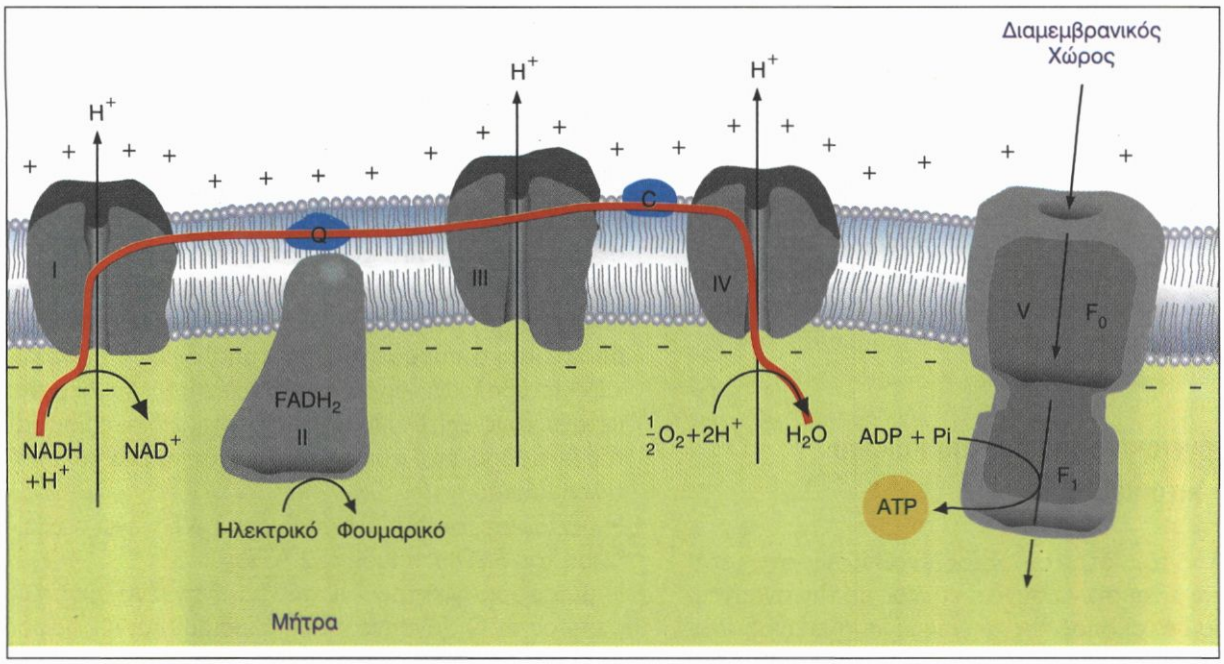
Τα ηλεκτρόνια μεταφέρονται από το NADH ή το $FADH_2$ στο O_2 μέσω μίας αλυσίδας τεσσάρων μεγάλων πρωτεϊνικών συμπλόκων, τα οποία βρίσκονται στην εσωτερική μεμβράνη των μιτοχονδρίων.

- Αναγωγάση NADH-ουβικινόνης (σύμπλοκο I)
- Αναγωγάση ηλεκτρικού-ουβικινόνης (σύμπλοκο II)
- Κυτοχρωμική αναγωγάση (σύμπλοκο III)
- Κυτοχρωμική οξειδάση (σύμπλοκο IV)

Οι ομάδες που μεταφέρουν τα ηλεκτρόνια στα σύμπλοκα αυτά είναι φλαβίνες, σύμπλοκα σιδήρου - θείου, αίμη και ιόντα χαλκού.

Για την οξείδωση του NADH χρησιμοποιείται ο δρόμος των συμπλόκων I → III → IV → O_2, ενώ για την οξείδωση του $FADH_2$ ο δρόμος II → III → IV → O_2 (σχήμα 10.3)

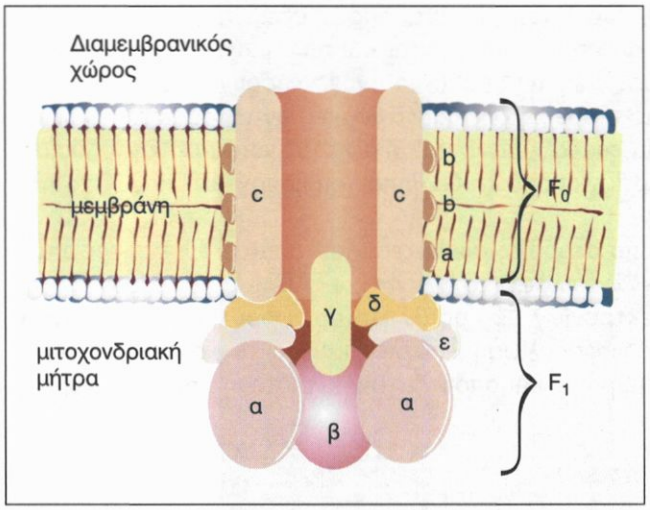
Το γεγονός ότι το $FADH_2$ δε χρησιμοποιεί το σύμπλοκο I αλλά το σύμπλοκο II έχει ως αποτέλεσμα τη σύνθεση δύο μορίων ATP και όχι τριών μορίων που



Σχήμα 10.3. Τοπογραφία των συμπλόκων της αναπνευστικής αλυσίδας στην εσωτερική μεμβράνη του μιτοχονδριου.

σχηματίζονται από το NADH.

Η φωσφορυλίωση του ATP γίνεται με τη μιτοχονδριακή συνθετάση του ATP (σύμπλοκο V). Το σύμπλοκο αυτό αποτελείται από την καταλυτική μονάδα σύνθεσης του ATP (F_1), η οποία βρίσκεται προς την πλευρά της μήτρας του μιτοχονδρίου, και από το αγωγό των πρωτονίων (Fo) (σχήμα 10.4).



Σχήμα 10.4. Σχηματικό διάγραμμα του συμπλόκου V. Περιλαμβάνει την καταλυτική μονάδα σύνθεσης του ATP, F_1 και τη μονάδα αγωγό των πρωτονίων Fo.

10.7. Ενεργειακή απόδοση από την πλήρη οξείδωση της γλυκόζης

Τώρα είμαστε σε θέση να υπολογίσουμε πόσα μόρια ATP σχηματίζονται κατά την ολική οξείδωση της γλυκόζης. Η γλυκόζη, προκειμένου να διασπαστεί πλήρως σε CO_2 και H_2O, ακολουθεί την εξής πορεία:

Βήμα 1. Γλυκόλυση (κυτταρόπλασμα)

γλυκόζη $\longrightarrow$ 2 πυροσταφυλικό + 2 ATP + 2 NADH (κυτταρόπλασμα)

Επειδή η μιτοχονδριακή μεμβράνη δεν είναι διαπερατή για το NADH που σχηματίστηκε στο κυτταρόπλασμα, τα υδρογόνα εισέρχονται στα μιτοχόνδρια διαμέσου μεταφορικών μεταβολιτών και εκεί μεταπηδούν σε FAD σχηματίζοντας $FADH_2$. Για το λόγο αυτό το NADH που σχηματίζεται στο κυτταρόπλασμα παράγει 2 μόρια ATP και όχι 3 ATP, που παράγει το NADH που σχηματίζεται στο μιτοχόνδριο.

Βήμα 2. Οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση πυροσταφυλικού (μιτοχόνδριο)

2 πυροσταφυλικό +2 NAD^+ +2 H-Co A $\longrightarrow$ 2 ακετυλο-CoA +2 CO_2 +2 NADH (μιτοχόνδριο)

Βήμα 3. Κύκλος κιτρικού οξέος (μιτοχόνδριο)

Από τον κύκλο του κιτρικού οξέος είδαμε ότι για κάθε μόριο ακετυλο-CoA παράγονται 12 μόρια ATP (σελ.87). Επομένως για 2 μόρια θα έχουμε 24 μόρια ATP.

Βήμα 4. Οξειδωτική φωσφορυλίωση (μιτοχόνδριο)

NADH $\longrightarrow$ 3 ATP & $FADH_2$ $\longrightarrow$ 2 ATP

Επομένως η συνολική απόδοση σε ATP κατά την πλήρη οξείδωση ενός μορίου γλυκόζης είναι:

• Από το βήμα 1 παράγονται 2 κυτ. NADH επομένως	4 ATP & 2 ATP
• Από το βήμα 2 παράγονται 2 μιτ. NADH επομένως	6 ATP
• Από το βήμα 3 παράγονται	24 ATP
Συνολικά	**36 ATP**

Αν συγκρίνουμε την ενεργειακή απόδοση του αερόβιου και του αναερόβιου μεταβολισμού της γλυκόζης, παρατηρούμε μία μεγάλη διαφορά. Στην πρώτη περίπτωση παράγονται 36 μόρια ATP, ενώ στη δεύτερη μόνο 2 μόρια ATP.

Περίληψη

Ο κύκλος του κιτρικού οξέος είναι η τελική κοινή πορεία για την οξείδωση των τροφικών μορίων. Χρησιμεύει επίσης και ως πηγή προμήθειας του κυττάρου με δομικές μονάδες, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη βιοσύνθεση άλλων μορίων. Τα περισσότερα καύσιμα μόρια εισέρχονται στον κύκλο του κιτρικού οξέος στη μορφή του ακετυλο-CoA.

Ο κύκλος αρχίζει με την συμπύκνωση του οξαλοξικού (C_4) και ενός μορίου ακετυλο-CoA (C_2) προς σχηματισμό κιτρικού (C_6) το οποίο μετατρέπεται σε ισοκιτρικό. Ακολουθούν δύο αντιδράσεις οξειδωτικής αποκαρβοξυλίωσης, κατά τις οποίες απομακρύνονται δύο μόρια CO_2 και έτσι δημιουργείται και πάλι μία ένωση με τέσσερα άτομα άνθρακα, το ηλέκτρυλο-CoA. Οι επόμενες αντιδράσεις έχουν σκοπό να αναγεννήσουν το οξαλοξικό και να σχηματιστεί έτσι μία κυκλική πορεία αντιδράσεων. Στις τέσσερις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις του κύκλου σχηματίζονται 3 μόρια NADH και 1 μόριο $FADH_2$, τα οποία επανοξειδώνονται μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας παράγοντας 11 μόρια ATP. Ένα επιπλέον μόριο ATP σχηματίζεται από το GTP, που δημιουργείται, καθώς το ηλεκτρυλο-CoA μετατρέπεται σε ηλεκτρικό.

Ο κύκλος του κιτρικού οξέος πραγματοποιείται κάτω από αερόβιες συνθήκες, γιατί απαιτεί συνεχή τροφοδοσία με NAD^+ και FAD. Αυτοί οι δέκτες ηλεκτρονίων αναγεννώνται, όταν το NADH και $FADH_2$ μεταφέρουν τα ηλεκτρόνιά τους στο O_2, μέσω της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων με παράλληλη φωσφορυλίωση του ADP σε ADP. Η τελευταία αυτή διεργασία ονομάζεται οξειδωτική φωσφορυλίωση, επιτελείται μέσω των συμπλόκων I έως V, τα οποία εδράζονται στην εσωτερική μιτοχονδριακή μεμβράνη, και αποτελεί την κυριότερη πηγή δημιουργίας ATP στους αερόβιους οργανισμούς.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Σε ποιο οργανίδιο του κυττάρου πραγματοποιείται ο κύκλος του κιτρικού οξέος; Βάλτε μέσα σε κύκλο την σωστή απάντηση.
α. πυρήνας, β. λυσοσώματα, γ. μιτοχόνδρια, δ. μεμβράνες ενδοπλασματικού δικτύου, ε. κανένα από τα παραπάνω.

2. Σημειώστε με (Σ) ή λάθος (Λ) στις απαντήσεις που ακολουθούν.
Ο κύκλος του κιτρικού οξέος:
α. Οξειδώνει το ακετυλο-CoA.
β. Παράγει τη μεγαλύτερη ποσότητα CO_2 στους αναερόβιους οργανισμούς.
γ. Διασπά το οξαλοξικό.
δ. Τροφοδοτεί το κύτταρο με ενδιάμεσα προϊόντα.
ε. Δημιουργεί ανηγμένα συνένζυμα.

3. Ποιες κατά την γνώμη σας θα ήταν οι συνέπειες για τη ζωή ενός ζωικού κυττάρου αν παρουσιαζόταν έλλειψη ενός ενζύμου του κύκλου του κιτρικού οξέος;

4. Είναι δυνατό να έχουμε καθαρή σύνθεση οξαλοξικού σε ένα εκχύλισμα το οποίο περιέχει τα ένζυμα και τους συμπαράγοντες του κύκλου του κιτρικού οξέος και τροφοδοτείται με ακέτυλο-CoA.

5. Πρόσφατες μελέτες εισηγούνται ότι η δραστικότητα της αφυδρογονάσης του ηλεκτρικού, η οποία καταλύει την μετατροπή του α-κετογλουταρικού σε ηλεκτρυλο-CoA, επηρεάζεται αλλοστερικά από το οξαλοξικό. Πιστεύετε ότι ο μεταβολίτης αυτός ενεργοποιεί ή αναστέλλει τη δραστικότητα του ενζύμου;

6. Υπολογίστε πόσα μόρια ATP δημιουργούνται κατά τη μετατροπή του α-κετογλουταρικού σε μηλικό, μέσω των αντιδράσεων του κύκλου του κιτρικού οξέος και της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.

7. Αναφέρετε τα κυριότερα χαρακτηριστικά γνωρίσματα της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.

8. Σημειώστε με (Σ) ή λάθος (Λ) καθεμία από τις απαντήσεις που ακολουθούν.
Η οξειδωτική φωσφορυλίωση:
α. Γίνεται στη μιτοχονδριακή μεμβράνη.
β. Έχει δύο σκέλη: την αναπνευστική αλυσίδα και τη

φωσφορυλίωση του ADP.

γ. Δεν απαιτεί O_2.

δ. Επανοξειδιώνει τα ανηγμένα συνένζυμα NADH και $FADH_2$.

ε. Δε συνδέεται με τον κύκλο του κιτρικού οξέος.

9. Εξηγήστε πού οφείλεται το γεγονός ότι η οξείδωση του $FADH_2$ αποδίδει 2 μόρια ATP και όχι 3, που σχηματίζονται από την οξείδωση του NADH.

10. Πόσες φορές περισσότερη ενέργεια (στη μορφή του ATP) αποδίδει ένα μυϊκό κύτταρο που οξειδώνει πλήρως τη γλυκόζη, σε σχέση με ένα μυϊκό κύτταρο που μετατρέπει τη γλυκόζη σε γαλακτικό οξύ;

11. Σε ένα μιτοχονδριακό παρασκεύασμα, το οποίο περιέχει όλα τα ένζυμα και τα συνένζυμα της αναπνευστικής αλυσίδας, προστίθεται μικρή ποσότητα NADH και $FADH_2$. Προβλέψτε σε ποια μορφή (ανηγμένη ή οξειδωμένη) θα βρεθούν τα συνένζυμα αυτά μετά από επώαση του παρασκευάσματος. Τι θα συμβεί, αν σε παράλληλο πείραμα προσθέσουμε επιπλέον και ρετενόνη (η ουσία αυτή είναι ένας δραστικός αναστολέας της μεταφοράς ηλεκτρονίων από το σύμπλοκο I στο σύμπλοκο III).

12. Υπολογίστε ποία είναι η απόδοση σε ATP, όταν το πυροσταφυλικό οξειδώνεται σε CO_2 από ένα ομοιογενές παρασκεύασμα ηπατικών κυττάρων.

13. Η στενή σύνδεση ανάμεσα στην αναπνευστική αλυσίδα και τη φωσφορυλίωση του ATP διακόπτεται με την προσθήκη ορισμένων ουσιών, όπως η δινιτροφαινόλη. Ποια, κατά τη γνώμη σας, θα είναι η συνέπεια της χορήγησης δινιτροφαινόλης σε έναν οργανισμό;

Ας ερευνήσουμε

1. Η νόσος beri-beri αποτελεί μία νευρολογική και καρδιαγγειακή διαταραχή και προκαλείται από διαιτητική έλλειψη της θειαμίνης (που ονομάζεται και βιταμίνη B_1). Η ουσία αυτή αποτελεί προσθετική ομάδα δύο σπουδαίων ενζύμων: της πυροσταφυλικής αφυδρογονάσης, που μετατρέπει το πυροσταφυλικό σε ακετυλο-CoA και της α-κετογλουταρικής αφυδρογονάσης, η οποία μετατρέπει το α-κετογλουταρικό σε ηλεκτρυλο-CoA. Προσπαθήστε να συγκεντρώσετε περισσότερα στοιχεία για την νόσο αυτή. Γιατί εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα στις χώρες της Ανατολικής Ασίας;

2. Η οξειδωτική φωσφορυλίωση συνιστά έναν πολύ δραστικό τρόπο για τη χρησιμοποίηση της μεταβολικής ενέργειας. Το ίδιο σύστημα χρησιμοποιείται και από μερικά βακτήρια που ζουν αναερόβια, όπως τα σιδηροβακτήρια, τα θειοβακτήρια κτλ. Στις περιπτώσεις αυτές το ρόλο του οξυγόνου παίζει ένα ανόργανο ιόν. Αναζητήστε περισσότερες πληροφορίες για τα βακτήρια αυτά.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10

ΚΥΚΛΟΣ ΤΟΥ ΚΙΤΡΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΚΑΙ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΦΩΣΦΟΡΥΛΙΩΣΗ

1. Σε ποιο οργανίδιο του κυττάρου πραγματοποιείται ο κύκλος του κιτρικού οξέος; Βάλτε μέσα σε κύκλο τη σωστή απάντηση: α. πυρήνας, β. λυσοσώματα, γ. μιτοχόνδρια, δ. μεμβράνες ενδοπλασματικού δικτύου, ε. κανένα από τα παραπάνω.

Η σωστή απάντηση είναι η (γ).

2. Σημειώστε (Σ) ή (Λ) στις προτάσεις που ακολουθούν.
Ο κύκλος του κιτρικού οξέος:
α. Οξειδώνει το ακετυλο-CoA.
β. Παράγει τη μεγαλύτερη ποσότητα CO_2 στους αναερόβιους οργανισμούς.
γ. Διασπά το οξαλοξικό.
δ. Τροφοδοτεί το κύτταρο με ενδιάμεσα προϊόντα.
ε. Δημιουργεί ανηγμένα συνένζυμα.

(α)-(Σ), (β)-(Λ), (γ)-(Λ), (δ)-(Σ), (ε)-(Σ).

3. Ποιες, κατά τη γνώμη σας, θα ήταν οι συνέπειες για τη ζωή ενός ζωικού κυττάρου, αν παρουσιαζόταν έλλειψη ενός ενζύμου του κύκλου του κιτρικού οξέος;

Με δεδομένο ότι ο κύκλος του κιτρικού οξέος αποτελεί βασικό μεταβολικό δρόμο για την παραγωγή ενέργειας και την τροφοδοσία του κυττάρου με ενδιάμεσα προϊόντα, η έλλειψη οποιουδήποτε ενζύμου του κύκλου αυτού συνεπάγεται και το θάνατο του κυττάρου.

4. Είναι δυνατό να έχουμε «καθαρή σύνθεση» οξαλοξικού σε ένα εκχύλισμα το οποίο περιέχει μόνο τα ένζυμα και τους συμπαράγοντες του κύκλου του κιτρικού οξέος;

Όχι, γιατί η ακετυλομάδα του ακετυλο-CoA, που τροφοδοτεί τον κύκλο του κιτρικού οξέος, χάνεται ως CO_2 στις δύο αντιδράσεις οξειδωτικής αποκαρβοξυλίωσης. Έτσι μόνο η ποσότητα του προϋπάρχοντος οξαλοξικού, που χρησιμοποιείται στην πρώτη αντίδραση, αναγεννάται μέσω των αντιδράσεων του κύκλου του κιτρικού οξέος.

5. Πρόσφατες μελέτες εισηγούνται ότι η δραστικότητα της αφυδρογονάσης του ηλεκτρικού, η οποία καταλύει τη μετατροπή του α-κετογλουταρικού σε ηλεκτρυλο-CoA, επηρεάζεται αλλοστερικά από το οξαλοξικό. Πιστεύετε ότι ο μεταβολίτης αυτός ενεργοποιεί ή αναστέλλει τη δραστικότητα του ενζύμου;

Το οξαλοξικό σχηματίζεται από το ηλεκτρικό μέσω τριών αντιδράσεων και αποτελεί το τελικό προϊόν της μεταβολικής αυτής πορείας. Εάν η συγκέντρωση του προϊόντος αυτού υπερβεί μια τιμή, αυτό που θα περίμενε κανείς είναι να δρα ως αναστολέας της αφυδρογονάσης του ηλεκτρικού, προκειμένου να σταματήσει η παραγωγή του (ρύθμιση με ανάδραση). Βλέπε και σχήμα 10.1.

6. Υπολογίστε πόσα μόρια ATP δημιουργούνται κατά τη μετατροπή του α-κετογλουταρικού σε μηλικό, μέσω των αντιδράσεων του κύκλου του κιτρικού οξέος και της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.

Η μετατροπή του α-κετογλουταρικού σε μηλικό πραγματοποιείται μέσω των ακόλουθων αντιδράσεων:

(1) α-κετογλουταρικό ⟶ ηλεκτρυλο-CoA+CO_2+ NADH
(2) ηλεκτρυλο-CoA ⟶ ηλεκτρικό + GTP
(3) ηλεκτρικό ⟶ φουμαρικό + $FADH_2$
(4) φουμαρικό ⟶ μηλικό

Από την	αντίδραση		(1)	παράγεται	1 NADH,	επομένως	3 ATP
»	»	»	(2)	»	1 GTP,	»	1 ATP
»	»	»	(3)	»	1 $FADH_2$,	»	2 ATP
					Σύνολο		6 ATP

7. Αναφέρετε τα κυριότερα χαρακτηριστικά γνωρίσματα της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης.

Βλέπε παράγραφο 10.4.

8. Σημειώστε (Σ) ή (Λ) σε καθεμία από τις προτάσεις που ακολουθούν.
Η οξειδωτική φωσφορυλίωση:
α. Γίνεται στη μιτοχονδριακή μεμβράνη.
β. Έχει δύο σκέλη: την αναπνευστική αλυσίδα και τη φωσφορυλίωση του ADP.
γ. Δεν απαιτεί O_2.
δ. Επανοξειδώνει τα ανηγμένα συνένζυμα NADH και $FADH_2$.
ε. Δεν συνδέεται με τον κύκλο του κιτρικού οξέος.

(α)-(Σ), (β)-(Σ), (γ)-(Λ), (δ)-(Λ), (ε)-(Λ).

9. Εξηγήστε πού οφείλεται το γεγονός ότι η οξείδωση του $FADH_2$ αποδίδει 2 μόρια ATP και όχι 3, που σχηματίζονται από την οξείδωση του NADH.

Για την επανοξείδωση του $FADH_2$ δε χρησιμοποιείται το σύμπλοκο Ι. Αυτό έχει ως συνέπεια την απελευθέρωση μικρότερου ποσού ενέργειας κατά τη μεταφορά των ηλεκτρονίων προς το O_2 και τη δημιουργία τελικά 2 μορίων ATP και όχι 3, που δημιουργούνται στην περίπτωση της επανοξείδωσης του NADH, κατά την οποία χρησιμοποιείται και το σύμπλοκο Ι.

10. Πόσες φορές περισσότερη ενέργεια (στη μορφή του ATP) αποδίδει ένα μυϊκό κύτταρο που οξειδώνει πλήρως τη γλυκόζη, σε σχέση με ένα μυϊκό κύτταρο που μετατρέπει τη γλυκόζη σε γαλακτικό οξύ;

Ένα κύτταρο που οξειδώνει πλήρως τη γλυκόζη (αερόβιος μεταβολισμός) κερδίζει 36 ATP/μόριο γλυκόζης (παράγραφος 10.7.). Ένα κύτταρο που μετατρέπει τη γλυκόζη σε γαλακτικό οξύ κερδίζει 2 ATP/μόριο γλυκόζης (παράγραφος 9.4.). Επομένως κατά την πλήρη οξείδωση της γλυκόζης το κύτταρο κερδίζει 18 φορές περισσότερη ενέργεια.

11. Σε ένα μιτοχονδριακό παρασκεύασμα, το οποίο περιέχει όλα τα ένζυμα και τα συνένζυμα της αναπνευστικής αλυσίδας, προστίθεται μικρή ποσότητα NADH και $FADH_2$. Προβλέψτε σε ποια μορφή (ανηγμένη ή οξειδωμένη) θα βρεθούν τα συνένζυμα αυτά μετά από επώαση του παρασκευάσματος. Τι θα συμβεί, αν σε παράλληλο πείραμα προσθέσουμε επιπλέον και ρετενόνη; (Η ουσία αυτή είναι ένας δραστικός αναστολέας της μεταφοράς ηλεκτρονίων από το σύμπλοκο Ι στο σύμπλοκο ΙΙΙ).

Μετά από επώαση του μιτοχονδριακού παρασκευάσματος τόσο το NADH όσο και το $FADH_2$ θα επανοξειδωθούν, μετατρεπόμενα δηλαδή σε NAD^+ και FAD. Στην περίπτωση που στο παρασκεύασμα προστεθεί και ρετενόνη, η επανοξείδωση του NADH θα ανασταλεί, ενώ η επανοξείδωση του $FADH_2$ θα προχωρήσει κανονικά.

12. Υπολογίστε ποια είναι η απόδοση σε ATP, όταν το πυροσταφυλικό οξειδώνεται σε CO_2 από ένα ομοιογενές παρασκευάσμα ηπατικών κυττάρων.

Αφού το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε CO_2, οξειδώνεται δηλαδή πλήρως, πρόκειται προφανώς για αερόβιο μεταβολισμό. Κατά συνέπεια η πορεία που θα ακολουθηθεί είναι:

(1) πυροσταφυλικό + CoA + NAD^+ $\longrightarrow$ ακετυλο-CoA + NADH

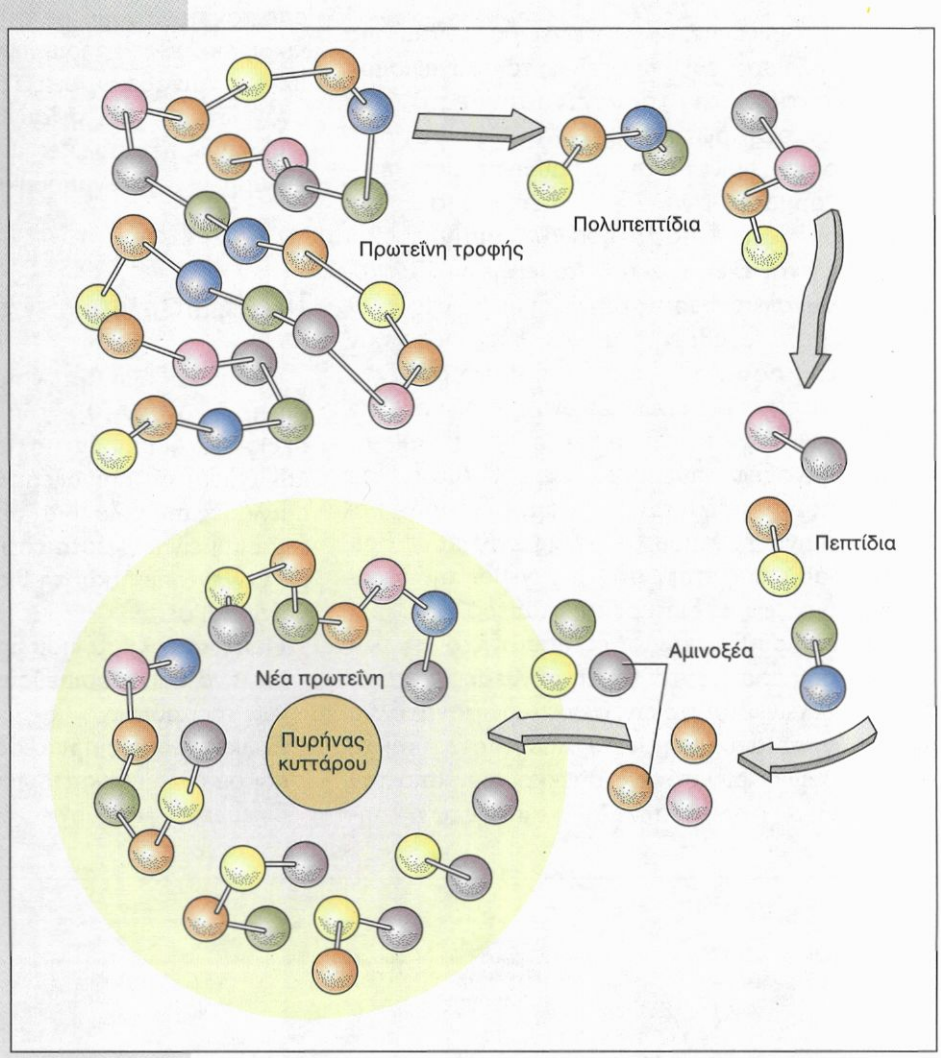
(2) ακετυλο-CoA $\xrightarrow[\text{κιτρικού οξέος}]{\text{κύκλος}}$ 2 CO_2 + CoA

Από την αντίδραση (1) παράγεται 1 NADH, επομένως 3 ATP και
από την αντίδραση (2) παράγονται 12 ATP

Συνολικά 15 ATP

13. Η στενή σύνδεση ανάμεσα στην αναπνευστική αλυσίδα και τη φωσφορυλίωση του ATP διακόπτεται με την προσθήκη ορισμένων ουσιών, όπως η δινιτροφαινόλη. Ποια, κατά τη γνώμη σας, θα είναι η συνέπεια της χορήγησης δινιτροφαινόλης σε έναν οργανισμό;

Η αναπνευστική αλυσίδα και η φωσφορυλίωση του ATP συνδέονται αδιάρρηκτα μεταξύ τους και αποτελούν κεντρική μεταβολική διεργασία του οργανισμού, μέσω της οποίας επανοξειδώνονται τα ανηγμένα συνένζυμα και παράγεται ενέργεια. Κατά συνέπεια η ρήξη της σύνδεσης αυτής με την προσθήκη της δινιτροφαινόλης έχει ως αποτέλεσμα το θάνατο του οργανισμού.



Κεφάλαιο 11

Μεταβολισμός των πρωτεϊνών

11.1. Αποικοδόμηση των αμινοξέων

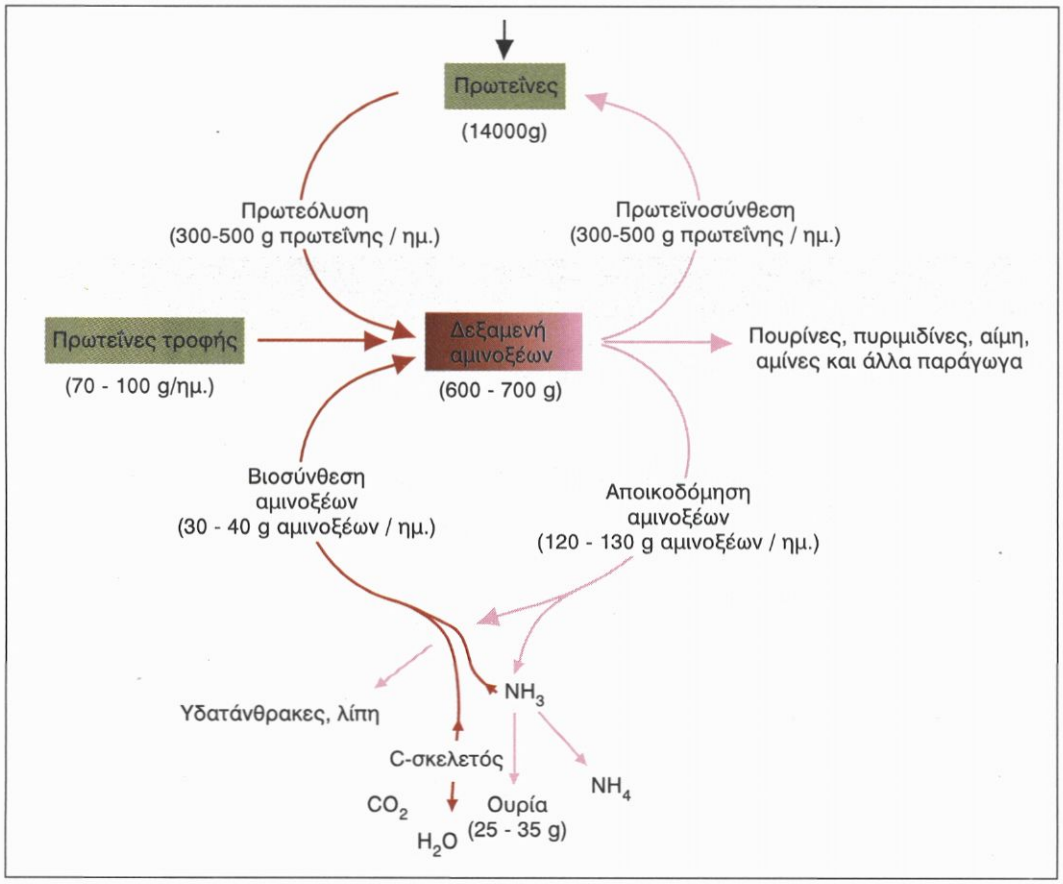
Όπως ήδη γνωρίζουμε, οι πρωτεΐνες δομούνται από αμινοξέα. Οι περισσότερες πρωτεΐνες του οργανισμού συνεχώς συντίθενται (πρωτεϊνοσύνθεση) και αποικοδομούνται (πρωτεόλυση). Στον άνθρωπο, ο βιολογικός χρόνος ημιζωής της αλβουμίνης, μιας πρωτεΐνης του πλάσματος είναι 20-25 ημέρες. Στο χρόνο αυτό δηλαδή, η μισή ποσότητα αλβουμίνης έχει αποικοδομηθεί και έχει αντικατασταθεί με νέο υλικό, έτσι ώστε η συνολική ποσότητα αλβουμίνης στο πλάσμα να παραμένει σταθερή. Τα αμινοξέα αποτελούν επομένως και δομικά συστατικά και προϊόντα αποικοδόμησης των πρωτεϊνών. Σε υγιείς ενηλίκους και κάτω από φυσιολογικές συνθήκες η δεξαμενή των ελεύθερων αμινοξέων ανέρχεται σε 600-700 g. Στο σχήμα 11.1 παρουσιάζονται οι δρόμοι εισροής και εκροής των αμινοξέων που σε υγιείς ενηλίκους βρίσκονται σε ισορροπία, έτσι ώστε το μέγεθος της δεξαμενής των αμινοξέων να διατηρείται σταθερό.

Τα αμινοξέα που βρίσκονται σε ποσότητες μεγαλύτερες αυτών που απαιτούνται για τη σύνθεση των πρωτεϊνών και άλλων βιομορίων δεν είναι δυνατό να αποθηκευτούν, σε αντίθεση με τα λιπαρά οξέα και τη γλυκόζη, ούτε είναι δυνατόν να απεκκριθούν από τον οργανισμό. Έτσι η περίσσεια των αμινοξέων χρησιμοποιείται ως μεταβολικό καύσιμο. Δηλαδή, μετά την απομάκρυνση της αμινομάδας και την αποβολή της από τον οργανισμό με τη μορφή της ουρίας, ο ανθρακικός σκελετός χρησιμοποιείται, είτε για τη βιοσύνθεση άλλων αμινοξέων, είτε για την κάλυψη ενεργειακών αναγκών, είτε για τη σύνθεση γλυκόζης είτε, όταν οι παραπάνω μεταβολικές ανάγκες του οργανισμού είναι καλυμμένες, για εναποθήκευση με τη μορφή λίπους.

11.2. Πρωτεολυτικά ένζυμα

Η αποικοδόμηση των πρωτεϊνών ξεκινάει με τη δράση πρωτεολυτικών ενζύμων (πρωτεϊνάσες ή πρωτεάσες), που διασπούν τις πρωτεΐνες πρώτα σε πεπτίδια και τελικά σε αμινοξέα. Οι πρωτεϊνάσες μαζί με τις αμυλάσες αποτελούν τα σημαντικότερα υδρολυτικά ένζυμα και είναι γνωστά εδώ και πολλά χρόνια. Σύμφωνα με την εντόπιση και τη βιολογική τους λειτουργία διακρίνονται σε:

- **Πεπτικά ένζυμα**, που βρίσκονται στο γαστρεντερικό σωλήνα και χρησιμεύουν για την πέψη των πρωτεϊνών της τροφής.
- **Εξωκυτταρικές πρωτεάσες**, που βρίσκονται στο αίμα και σε άλλα εξωκυτταρικά υγρά, όπου επιτελούν εξειδικευμένες λειτουργίες, όπως π.χ. πήξη του αίματος.



Σχήμα 11.1. Η δεξαμενή των αμινοξέων. Αριστερά παριστάνονται τα σημεία εισόδου και δεξιά τα σημεία εξόδου της δεξαμενής. Οι ποσοτικές αναφορές ισχύουν για υγιή ενήλικο, βάρους 70 Kg.

• **Ενδοκυτταρικές πρωτεάσες**, που βρίσκονται κυρίως στα λυσοσώματα, αλλά και στο κυτταρόπλασμα και η λειτουργία τους δεν είναι ακόμη πολύ καλά μελετημένη σε όλες τις περιπτώσεις.

Εξειδίκευση των πρωτεασών: Σε αντίθεση με τα περισσότερα ένζυμα, τα πεπτικά ένζυμα δεν παρουσιάζουν εξειδίκευση για ορισμένες πρωτεΐνες, γεγονός ιδιαίτερα σημαντικό για τη διεργασία της πέψης. Η δράση τους στην πεπτιδική αλυσίδα γίνεται, κατά προτίμηση ή αποκλειστικά, μόνο σε ορισμένες θέσεις, δηλαδή πριν ή μετά από ορισμένα αμινοξέα. Ιδιαίτερα αυστηρή είναι η εξειδίκευση της θρυψίνης, που διασπά μόνο πεπτιδικούς δεσμούς στους οποίους συμμετέχουν η λυσίνη ή η αργινίνη.

Ζυμογόνα: Τα περισσότερα πεπτικά ένζυμα σχηματίζονται στα εκκριτικά κύτταρα του στομάχου ή του παγκρέατος σε μορφή ανενεργών προδρόμων, που ονομάζονται ζυμογόνα. Τα ζυμογόνα μετατρέπονται σε ενεργά ένζυμα μετά από πρωτεολυτική διάσπαση σε συγκεκριμένες θέσεις. Για παράδειγμα, το θρυψινογόνο παράγεται στο πάγκρεας και αποτελεί την πρόδρομη μορφή της θρυψίνης. Το ενεργό ένζυμο σχηματίζεται εξωκυτταρικά στο έντερο μετά από διάσπαση του θρυψινογόνου από την εντεροπεπτιδάση, σύμφωνα με την αντίδραση:

θρυψινογόνο $\xrightarrow{\text{εντεροπεπτιδάση}}$ εξαπεπτίδιο + θρυψίνη

Η βιολογική σημασία αυτού του φαινομένου είναι η αποφυγή της δημιουργίας ενεργών πρωτεολυτικών ενζύμων μέσα στο κύτταρο, γεγονός που θα είχε ως αποτέλεσμα τη διάσπαση του ίδιου του κυττάρου.

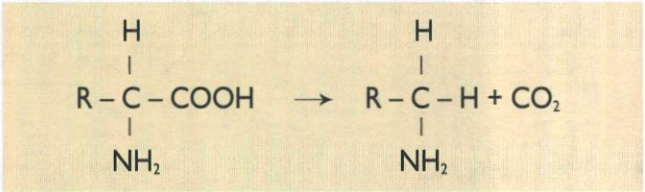
Το φαινόμενο της δημιουργίας ανενεργών μορίων στα κύτταρα που τα συνθέτουν και η μετατροπή τους σε ενεργά μόρια σε άλλα σημεία του οργανισμού, όπου αυτά δρουν, αποτελεί ένα γενικότερο μηχανισμό ελέγχου. Για παράδειγμα, η ορμόνη ινσουλίνη συντίθεται ως πρόδρομος ανενεργός προϊνσουλίνη στο πάγκρεας και δρα, αφού μετατραπεί πρωτεολυτικά σε ενεργό ινσουλίνη, στα κύτταρα-στόχους.

11.3. Κύριες αντιδράσεις του μεταβολισμού των αμινοξέων

Με τη συνεργασία των διάφορων πρωτεασών, οι πρωτεΐνες της τροφής διασπώνται σε μικρότερα κομμάτια, τα οποία υδρολύονται περαιτέρω, ώστε τελικά να παραχθεί ένα μείγμα αμινοξέων, το οποίο απορροφάται και μπαίνει στην κυκλοφορία. Από τα αμινοξέα αυτά ένα μέρος χρησιμοποιείται, όπως είπαμε και προηγούμενα, για τη σύνθεση νέων πρωτεϊνών, ένα όμως σημαντικό μέρος αποικοδομείται στο μεταβολισμό. Οι κυριότερες αντιδράσεις που συναντάμε στο μεταβολικό αυτό δρόμο είναι:

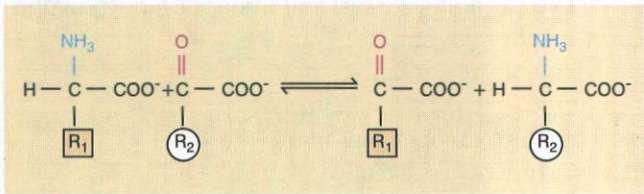
• η αποκαρβοξυλίωση
• η τρανσαμίνωση και
• η οξειδωτική απαμίνωση.

Με την **αποκαρβοξυλίωση** το αμινοξύ χάνει την καρβοξυλομάδα του και μετατρέπεται σε αμίνη:



Οι ουσίες που προέρχεται από αποκαρβοξυλίωση αμινοξέων ονομάζονται **βιογενείς αμίνες**. Πολλές από αυτές έχουν ισχυρή φαρμακολογική δράση, ενώ άλλες παίζουν ρόλο ως πρόδρομα ορμονών και ως δομικοί λίθοι συνενζύμων και άλλων βιολογικά σημαντικών ουσιών. Με αποκαρβοξυλίωση της κυστεΐνης για παράδειγμα, σχηματίζεται η κυστεαμίνη, που αποτελεί δομικό συστατικό του συνενζύμου-Α.

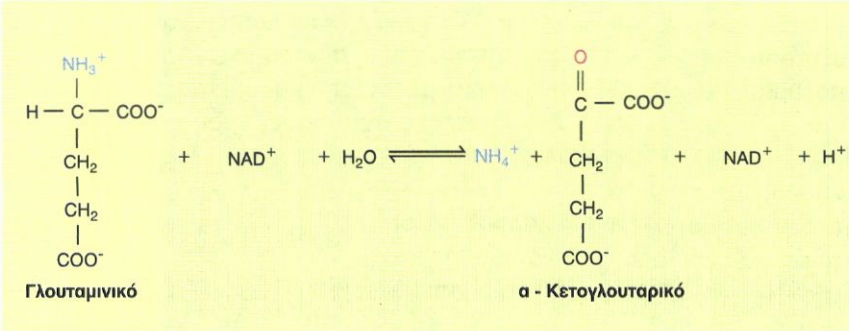
Με την αντίδραση της **τρανσαμίνωσης** οι αμινομάδες των περισσότερων αμινοξέων μπορούν να μεταφερθούν σε ένα κετοξύ.

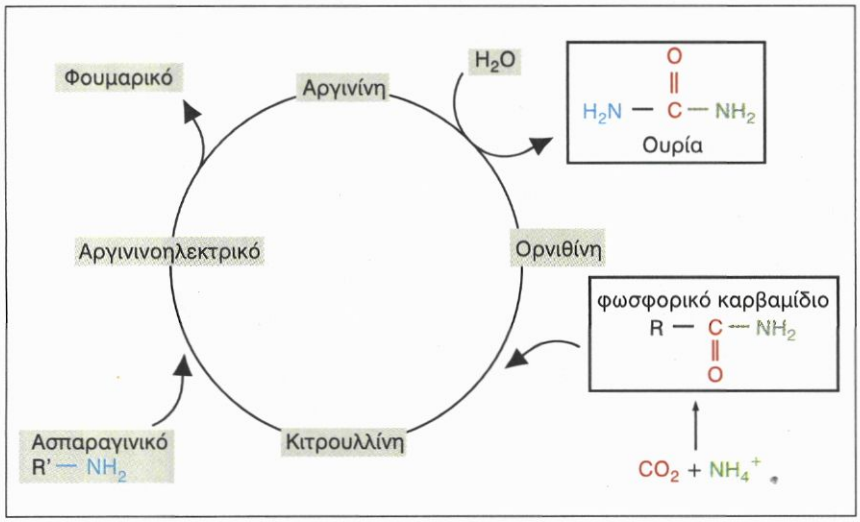


Με την τρανσαμινάση της αλανίνης, για παράδειγμα, μεταφέρεται η αμινομάδα της αλανίνης προς το α-κετογλουταρικό οξύ και σχηματίζεται το πυροσταφυλικό, ένας γνωστός μας μεταβολίτης, που μπορεί να μετατραπεί σε ακέτυλο-CoA και να οξειδωθεί μέσω των αντιδράσεων του κύκλου του κιτρικού οξέος:

Αλανίνη + α-κετογλουταρικο οξύ $\longrightarrow$ οξαλοξικό + πυροσταφυλικό οξύ

Ο πιο κοινός αποδέκτης των αμινομάδων στις αντιδράσεις τρανσαμίνωσης είναι το α-κετογλουταρικό οξύ, το οποίο μετατρέπεται σε γλουταμινικό οξύ. Το αμινοξύ αυτό αποδίδει την αμινομάδα του, ως NH_4^+, στο κυτταρικό περιβάλλον με την αντίδραση της **οξειδωτικής απαμίνωσης**.





Σχήμα 11.2. Ο κύκλος της ουρίας.

Το ένζυμο που καταλύει την αντίδραση αυτή ονομάζεται αφυδρογονάση του γλουταμινικού οξέος και βρίσκεται σε εξαιρετικά υψηλές συγκεντρώσεις στα μιτοχόνδρια των ηπατικών κυττάρων. Το ένζυμο αυτό ρυθμίζεται αλλοστερικά από το ATP και το ADP. Συγκεκριμένα, το ATP αναστέλλει, ενώ το ADP ενεργοποιεί τη δράση του ενζύμου. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται επιτάχυνση της οξείδωσης των αμινοξέων, όταν στο κύτταρο υπάρχει έλλειψη ATP, και αναστολή, όταν υπάρχει περίσσεια ATP.

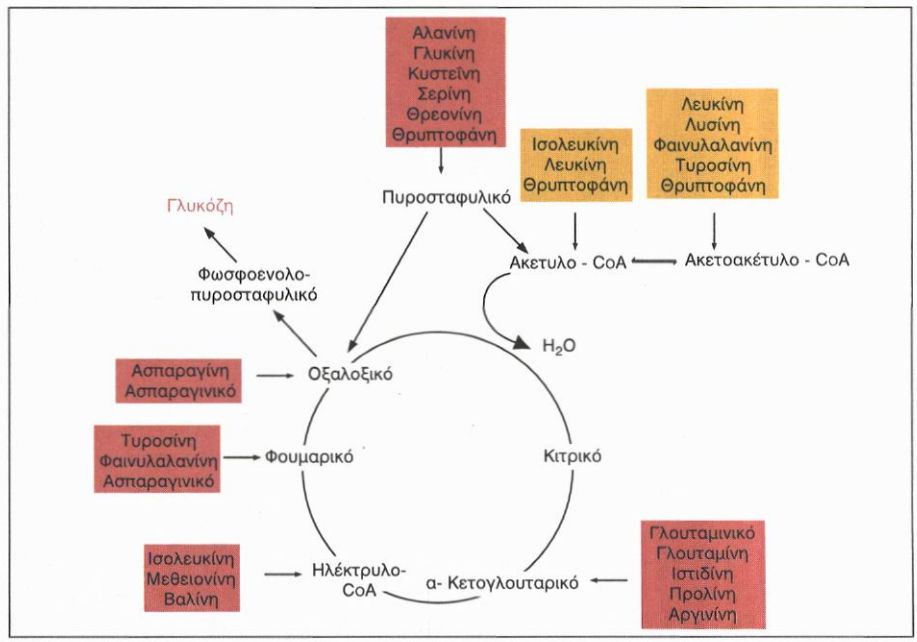
11.4. Σχηματισμός της ουρίας

Κατά το μεταβολισμό των αμινοξέων παράγεται αμμωνία (NH_3 ή NH_4^+). Επειδή η αμμωνία είναι τοξική για το κύτταρο, ακόμα και σε σχετικά μικρές συγκεντρώσεις, πρέπει να μετατραπεί σε άλλες ενώσεις. Η τελική αποτοξίνωση της αμμωνίας, στα σπονδυλωτά της ξηράς, γίνεται με το σχηματισμό της ουρίας.

Η ουρία έχει όλες τις απαραίτητες γι αυτό προϋποθέσεις: δεν έχει φορτίο, δεν είναι τοξική, διαχέεται εύκολα μέσω των βιολογικών μεμβρανών και για το λόγο αυτό αποβάλλεται εύκολα από τους νεφρούς. Η ουρία σχηματίζεται στο ήπαρ μέσω ενός μεταβολικού δρόμου, που ονομάζεται **κύκλος της ουρίας** (σχήμα 11.2) και γίνεται εν μέρει στα μιτοχόνδρια και εν μέρει στο κυτταρόπλασμα.

11.5. Τύχη του ανθρακικού σκελετού των αμινοξέων

Μέχρις εδώ παρουσιάσαμε τη σειρά των αντιδράσεων οι οποίες απομακρύνουν την αμινομάδα των αμινοξέων και τη μετατρέπουν σε ουρία. Θα εξετάσουμε τώρα τι γίνονται οι ανθρακικοί σκελετοί που απομένουν. Η στρατηγική της αποικοδόμησης των αμινοξέων είναι να



Σχήμα 11.3. Διαγραμματική απεικόνιση της μεταβολικής πορείας των ανθρκικών σκελετών των αμινοξέων. Τα γλυκογενετικά αμινοξέα βρίσκονται σε κόκκινα πλαίσια.

σχηματιστούν τα κυριότερα μεταβολικά ενδιάμεσα που μπορούν να μετατραπούν σε γλυκόζη ή να οξειδωθούν στον κύκλο του κιτρικού οξέος.

Στην πραγματικότητα οι ανθρακικοί σκελετοί από τα είκοσι αμινοξέα διοχετεύονται μόνο σε επτά ενδιάμεσα μεταβολικά προϊόντα, τα πέντε από τα οποία αποτελούν ταυτόχρονα και ενδιάμεσους μεταβολίτες του κύκλου του κιτρικού οξέος (σχήμα 11.3). Με τον τρόπο αυτό τα δεκα οκτώ από το σύνολο των βασικών είκοσι αμινοξέων (εξαιρούνται η λευκίνη και η λυσίνη) μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την καθαρή σύνθεση γλυκόζης και για το λόγο αυτό ονομάζονται **γλυκογενετικά** ή **γλυκοπλαστικά αμινοξέα**.

Η γλυκονεογένεση από αμινοξέα παίζει μεγάλο ρόλο στο μεταβολισμό κατά τη διατροφή με τροφές πλούσιες σε πρωτεΐνες, καθώς και σε καταστάσεις ασιτίας.

Περίληψη

Ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών αρχίζει με την υδρόλυση του πρωτεϊνικού μορίου που γίνεται με τη δράση των πρωτεολυτικών ενζύμων και οδηγεί στο σχηματισμό των αμινοξέων. Τα αμινοξέα που απελευθερώνονται σε ποσότητες μεγαλύτερες από αυτές που απαιτούνται για τη σύνθεση των πρωτεϊνών και άλλων σημαντικών βιομορίων του οργανισμού, επειδή δεν είναι δυνατό να αποθηκευτούν, χρησιμοποιούνται ως μεταβολικό καύσιμο.

Η κυριότερη αντίδραση κατά την αποικοδόμηση όλων των αμινοξέων είναι η τρανσαμίνωση. Με τον τρόπο αυτό η αμινομάδα μεταφέρεται στο α-κετογλουταρικό οξύ και σχηματίζεται γλουταμινικό οξύ, το οποίο μετατρέπεται και πάλι σε α-κετογλουταρικό οξύ, απελευθερώνοντας αμμωνία με την αντίδραση της οξειδωτικής απαμίνωσης. Τελική μορφή απέκκρισης της NH_3 είναι η ουρία, η οποία σχηματίζεται στο ήπαρ μέσω αντιδράσεων του κύκλου της ουρίας.

Ενώ το άζωτο των αμινοξέων αποβάλλεται ως ουρία, ο ανθρακικός σκελετός διασπάται περαιτέρω με διαφορετικούς τρόπους. Οι ανθρακικοί σκελετοί αρκετών αμινοξέων διοχετεύονται σε ενδιάμεσα μεταβολικά προϊόντα, από τα οποία είναι δυνατό να συντεθεί γλυκόζη (γλυκοπλαστικά αμινοξέα).

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

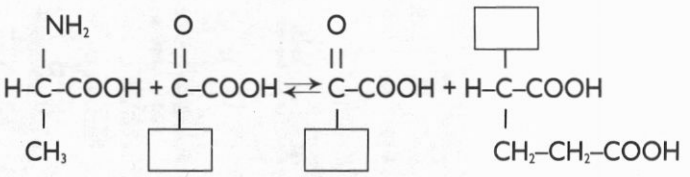
1. Συμπληρώστε τα κενά στον παρακάτω πίνακα:

πρωτεολυτικά ένζυμα	εντόπισμός	βιολογική λειτουργία
πεπτικά ένζυμα	γαστρεντερικός σωλήνας	
	αίμα	πήξη αίματος
ενδοκυτταρικές πρωτεάσες		εν μέρει γνωστή

2. Τι είναι τα ζυμογόνα και ποια η βιολογική τους σημασία; Αναφέρετε ένα ανάλογο παράδειγμα μίας ορμόνης.

3. Η κυστεαμίνη αποτελεί βασικό δομικό συστατικό του συνενζύμου Α. Με ποιο τρόπο σχηματίζει το κύτταρο την ουσία αυτή;

4. Συμπληρώστε τις ομάδες που λείπουν (πλαίσια) στις ενώσεις που συμμετέχουν στην παρακάτω αντίδραση τρανσαμίνωσης.



5. Με ποιο τρόπο ρυθμίζεται η δραστικότητα του ενζύμου αφυδρογονάση του γλουταμινικού οξέος; Ποια η φυσιολογική σημασία της ρύθμισης αυτής;

6. Έχουν διαγνωστεί ανωμαλίες κατά τις οποίες υπάρχει μερική ανεπάρκεια ενζύμων του κύκλου της ουρίας. Στις καταστάσεις αυτές το επίπεδο των ιόντων NH_4^+ είναι υψηλό (υπεραμμωνιαιμία). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση διανοητικής καθυστέρησης, λήθαργου και εμετών. Τι διαιτολόγιο θα προτείνατε στα άτομα που φέρουν τις μεταβολικές αυτές

ανωμαλίες;

7. Με ποιο τρόπο ο οργανισμός μας καλύπτει τις ανάγκες του εγκεφάλου σε γλυκόζη, όταν σε μία περίοδο δίαιτας μερικών ημερών το διαιτολόγιό μας είναι πλούσιο σε πρωτεΐνες και φτωχό σε υδατάνθρακες και λίπη;

8. Σχολιάστε την άποψη ότι μπορούμε να τρώμε καθημερινά όση ποσότητα πρωτεϊνών θέλουμε, αρκεί να στερούμαστε τα λίπη και τους υδατάνθρακες, και όμως να μην παχαίνουμε.

9. Ο παρακάτω πίνακας δείχνει τις ημερήσιες ανάγκες σε πρωτεΐνες ανά Kg βάρους σώματος σε συνάρτηση με την ηλικία. Πώς σχολιάζετε τις διαφορές που παρατηρούνται.

Ηλικία (έτη)	Πρωτεΐνες (gr/Kg βάρους)
0-0,5	2,19
0,5-1	1,67
1-6	1,21
7-14	0,99
15-18	0,9
19 και άνω	0,88

Ας ερευνήσουμε

1. Σε πολλά αναψυκτικά τύπου "light" αναφέρεται η σύσταση ότι δεν πρέπει να καταναλώνονται από άτομα που πάσχουν από φαινυλκετονουρία. Η νόσος αυτή οφείλεται στην έλλειψη ενός ενζύμου που συμμετέχει στον καταβολισμό της φαινυλαλανίνης. Ανατρέχοντας στη σχετική βιβλιογραφία, αναζητήστε περισσότερες πληροφορίες για τη μεταβολική αυτή διαταραχή.

2. Στο σχήμα 11.3 παρουσιάζονται τα αμινοξέα των οποίων οι ανθρακικοί σκελετοί οδηγούν στη σύνθεση γλυκόζης (γλυκογενετικά) και εκείνα που οδηγούν στη σύνθεση κετονοσωμάτων (κετογενετικά). Με τη βοήθεια σχετικής βιβλιογραφίας συλλέξτε περισσότερα στοιχεία για το τι είναι τα κετονοσώματα και ποια είναι η σημασία τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

1. Συμπληρώστε τα κενά στον παρακάτω πίνακα:

πρωτεολυτικά ένζυμα	εντοπισμός	βιολογική λειτουργία
πεπτικά ένζυμα	γαστρεντερικός σωλήνας	πέψη πρωτεΐνης τροφής
εξωκυτταρικές πρωτεάσες	αίμα	πήξη αίματος
ενδοκυτταρικές πρωτεάσες	λυσοσώματα κυτταρόπλασμα	εν μέρει γνωστή

2. Τι είναι τα ζυμογόνα και ποια η βιολογική τους σημασία; Αναφέρετε ένα ανάλογο παράδειγμα μίας ορμόνης.

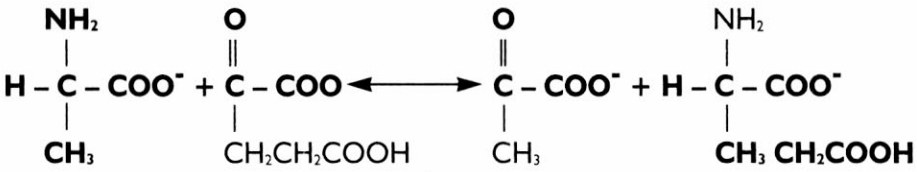
Ζυμογόνα ονομάζουμε τις πρόδρομες ανενεργές μορφές των πρωτεολυτικών ενζύμων που συνθέτονται μέσα στα κύτταρα. Τα ζυμογόνα μετατρέπονται σε ενεργά μόρια στα σημεία του οργανισμού όπου δρουν. Η βιολογική σημασία του φαινομένου αυτού είναι η αποφυγή της δημιουργίας ενεργών ενζύμων μέσα στο κύτταρο, γεγονός που θα είχε ως αποτέλεσμα τη διάσπαση του ίδιου του κυττάρου.

Ανάλογο παράδειγμα σύνθεσης ανενεργού μορίου και μετατροπής του σε ενεργό στο σημείο δράσης του αποτελεί η σύνθεση της προϊνσουλίνης και η μετατροπή της σε ινσουλίνη στα κύτταρα - στόχους.

3. Η κυστεαμίνη αποτελεί βασικό δομικό συστατικό του συνενζύμου Α. Με ποιο τρόπο σχηματίζει το κύτταρο την ουσία αυτή;

Η κυστεαμίνη σχηματίζεται με αντίδραση αποκαρβοξυλίωσης της κυστεΐνης.

4. Συμπληρώστε τις ομάδες που λείπουν (πλαίσια) στις ενώσεις που συμμετέχουν στην παρακάτω αντίδραση τρανσαμίνωσης:



5. Με ποιο τρόπο ρυθμίζεται η δραστικότητα του ενζύμου αφυδρογονάση του γλουταμινικού οξέος; Ποια η φυσιολογική σημασία της ρύθμισης αυτής;

Η αφυδρογονάση του γλουταμινικού οξέος αναστέλλεται αλλοστερικά από το ATP και ενεργοποιείται από το ADP. Η δράση του ενζύμου αυτού ρυθμίζεται ανάλογα με τις ενεργειακές ανάγκες του κυττάρου. Όταν στο κύτταρο υπάρχει έλλειψη ATP, επιτυγχάνεται η οξείδωση των αμινοξέων, ενώ, όταν υπάρχει περίσσεια ATP, αναστέλλεται η οξείδωση των αμινοξέων.

6. Έχουν διαγνωστεί ανωμαλίες κατά τις οποίες υπάρχει μερική ανεπάρκεια ενζύμων του κύκλου της ουρίας. Στις καταστάσεις αυτές το επίπεδο των ιόντων NH_4^+ είναι υψηλό (υπεραμμωνιαιμία). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την πρόκληση διανοητικής καθυστέρησης, λήθαργου και εμετών. Τι διαιτολόγιο θα προτείνατε στα άτομα που φέρουν τις μεταβολικές αυτές ανωμαλίες;

Η υπεραμμωνιαιμία οφείλεται σε αύξηση του επιπέδου των ιόντων NH_4^+ λόγω της ανεπαρκούς λειτουργίας του κύκλου της ουρίας, μέσω του οποίου αποβάλλονται τα NH_4^+. Τα συμπτώματα της κατάστασης αυτής υποχωρούν, όταν το διαιτολόγιο των ατόμων αυτών είναι φτωχό σε πρωτεϊνούχες τροφές, όπως κρέας, ψάρι, αβγό, γαλακτοκομικά προϊόντα κ.ά.

7. Με ποιο τρόπο ο οργανισμός μας καλύπτει τις ανάγκες του εγκεφάλου σε γλυκόζη, όταν σε μία περίοδο δίαιτας μερικών ημερών το διαιτολόγιό μας είναι πλούσιο σε πρωτεΐνες και φτωχό σε υδατάνθρακες και λίπη;

Όταν το διαιτολόγιό μας είναι φτωχό σε υδατάνθρακες και λίπη και πλούσιο σε πρωτεΐνες, ο οργανισμός προμηθεύεται την απαραίτητη ποσότητα γλυκόζης μέσω της γλυκονεογένεσης. Αξιοποιεί δηλαδή τους ανθρακικούς

σκελετούς των γλυκοπλαστικών αμινοξέων για τη σύνθεση της απαραίτητης ποσότητας της γλυκόζης.

8. Σχολιάστε την άποψη ότι μπορούμε να τρώμε καθημερινά όση ποσότητα πρωτεϊνών θέλουμε, αρκεί να στερούμαστε τα λίπη και τους υδατάνθρακες, και όμως να μην παχαίνουμε.

Η άποψη αυτή είναι λανθασμένη, γιατί η υπερβολική κατανάλωση πρωτεϊνών οδηγεί στη σύνθεση γλυκόζης πέρα από αυτήν που απαιτείται για την κάλυψη των αναγκών του οργανισμού. Έτσι η περίσσεια της γλυκόζης εναποθηκεύεται με τη μορφή λίπους.

9. Ο παρακάτω πίνακας δείχνει τις ημερήσιες ανάγκες σε πρωτεΐνες ανά Kg βάρους σώματος σε συνάρτηση με την ηλικία. Πώς σχολιάζετε τις διαφορές που παρατηρούνται;

Ηλικία (έτη)	Πρωτεΐνες (gr/Kg βάρους)
0-0,5	2,19
0,5-1	1,67
1-6	1,21
7-14	0,99
15-18	0,9
19 και άνω	0,88

Από τον πίνακα φαίνεται ότι οι ημερήσιες ανάγκες του οργανισμού σε πρωτεΐνες είναι κατά πολύ μεγαλύτερες στα βρέφη από ό,τι στα παιδιά, στους εφήβους και στους ενηλίκους. Αυτό οφείλεται στο ότι οι ομάδες αυτές αποτελούν αναπτυσσόμενους οργανισμούς, πρέπει δηλαδή να αυξήσουν τη μάζα των ιστών του ανθρώπινου σώματος, σημαντικό ποσοστό της οποίας είναι πρωτεϊνικής φύσης.

Κεφάλαιο 12

Λίπη

12.1. Ταξινόμηση

Τα λίπη ανήκουν στην ευρύτερη κατηγορία των λιπιδίων. Τα λιπίδια είναι μία ετερογενής ομάδα χημικών ενώσεων. Έχουν την κοινή ιδιότητα να είναι σχετικά αδιάλυτα στο νερό και διαλυτά σε μη πολικούς διαλύτες όπως ο αιθέρας και το χλωροφόρμιο.

Τα λιπίδια μπορούν να ταξινομηθούν σε απλά και σε σύνθετα λιπίδια.

Τα **απλά λιπίδια** είναι εστέρες λιπαρών οξέων με διάφορες αλκοόλες. Περιλαμβάνουν τα **λίπη**, που είναι εστέρες της γλυκερόλης με λιπαρά οξέα και τους κηρούς, που είναι εστέρες αλκοολών υψηλού μοριακού βάρους με λιπαρά οξέα

Τα **σύνθετα λιπίδια** είναι εστέρες λιπαρών οξέων που εκτός από την αλκοόλη και το λιπαρό οξύ περιλαμβάνουν και άλλες ομάδες. Ανάλογα με τη φύση των ομάδων αυτών διακρίνονται σε: **φωσφολιπίδια** (περιέχουν φωσφορικό οξύ), **γλυκολιπίδια** (περιέχουν υδατάνθρακες) και **λιποπρωτεΐνες** (περιέχουν πρωτεΐνες). Τα φωσφολιπίδια αποτελούν βασική δομική μονάδα των βιολογικών μεμβρανών και συμμετέχουν στις διεργασίες που γίνονται μέσω αυτών. Τα γλυκολιπίδια απαντώνται σε ιδιαίτερα μεγάλη συγκέντρωση στη φαιά ουσία του εγκεφάλου, καθώς επίσης και σε άλλα όργανα, κυρίως στις κυτταρικές επιφάνειες. Παίζουν σημαντικό ρόλο σε λειτουργίες όπως η μεταβίβαση σημάτων και η δέσμευση ιών. Οι λιποπρωτεΐνες μεταφέρουν βιολογικά μόρια με σημαντική λειτουργία, όπως η χοληστερόλη, και διάφορες λιποδιαλυτές βιταμίνες (βιταμίνες A, D, K, E).

Στο κεφάλαιο αυτό θα εστιάσουμε το ενδιαφέρον μας στην μελέτη των λιπών.

12.2. Χημική δομή και χημικές ιδιότητες των λιπών

Από χημική άποψη τα λίπη ανήκουν στους εστέρες. Συγκεκριμένα, τα λίπη είναι εστέρες της γλυκερίνης με διάφορα λιπαρά οξέα.

Η γλυκερόλη, ως τρισθενής αλκοόλη που είναι, μπορεί να εστεροποιήσει ένα ή δύο ή και τα τρία OH σχηματίζοντας **μονοεστέρες**, **διεστέρες** και **τριεστέρες** αντίστοιχα. Οι ενώσεις που προκύπτουν ονομάζονται **μονογλυκερίδια**, **διγλυκερίδια** και **τριγλυκερίδια** αντίστοιχα.

CH_2OH		$HOOCR_1$		CH_2OOCR_1
|				|
$CHOH$	+	$HOOCR_2$	→	$CHOOCR_2 + 3\,H_2O$
|				|
CH_2OH		$HOOCR_3$		CH_2OOCR_3
Γλυκερόλη		**Λιπαρά οξέα**		**Τριγλυκερίδιο**

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα οξέα με τα οποία εστεροποιούνται τα OH της γλυκερίνης μπορεί να είναι όμοια ή διαφορετικά, οπότε τα γλυκερίδια διακρίνονται σε **απλά** ή **μεικτά** αντίστοιχα. Στα τριγλυκερίδια συνήθως τα οξέα που έχουν εστεροποιήσει τη γλυκερόλη είναι διαφορετικά. Τα λιπαρά οξέα που έχουν εστεροποιήσει την γλυκερόλη μπορεί να είναι κορεσμένα, όπως το παλμιτικό οξύ, ή ακόρεστα, όπως το ελαϊκό οξύ (πίνακας 12.1), οπότε αντίστοιχα προκύπτουν **κορεσμένα** ή **ακόρεστα λίπη**.

Από τις χημικές ιδιότητες των λιπών μεγάλο βιοχημικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η υδρόλυση.

$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$
παλμιτικό οξύ	στεαρικό οξύ
$CH_3(CH_2)_7{-}C{=}C{-}(CH_2)_7COOH$	$CH_3(CH_2)_4{-}C{=}C{-}CH_2{-}C{=}C{-}(CH_2)_7COOH$
H H	H H H H
ελαϊκό οξύ	λινελαϊκό οξύ

Σχήμα 12.1 Δύο παραδείγματα κορεσμένων και ακόρεστων λιπαρών οξέων.

12.3. Σημασία των λιπών

Στα θηλαστικά η κύρια περιοχή συσσώρευσης των λιπών είναι το κυτταρόπλασμα των λιποκυττάρων. Στα κύτταρα αυτά σταγονίδια λίπους συνενώνονται, για να σχηματίσουν ένα μεγάλο σφαιρίδιο, το οποίο καταλαμβάνει τον περισσότερο όγκο του κυττάρου. Τα κύτταρα του λιπώδους ιστού είναι εξειδικευμένα για τη σύνθεση και αποθήκευση των τριγλυκεριδίων και για την κινητοποίησή τους σε καύσιμα μόρια, τα οποία μεταφέρονται στους άλλους ιστούς με το αίμα.

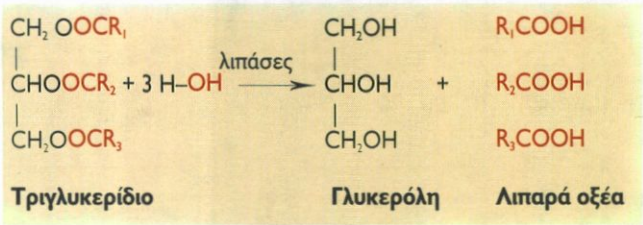
Τα λίπη αποτελούν αποθήκες πολύ συμπυκνωμένης μεταβολικής ενέργειας. Η ενεργειακή απόδοση από την πλήρη οξείδωση λιπαρών οξέων είναι 9 kcal/g, σε αντίθεση με τα 4 Kcal/g των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών. Λόγω αυτής της μεγάλης διαφοράς σε θερμιδική απόδοση, τα τριγλυκερίδια επελέγησαν κατά την εξέλιξη ως κύρια αποθήκη ενέργειας. Εάν η ποσότητα ενέργειας που βρίσκεται αποθηκευμένη σε 11 Kg λίπους ενός άνδρα βάρους 70 Kg αποθηκευόταν στη μορφή του γλυκογόνου το συνολικό βάρος του θα ήταν μεγαλύτερο κατά 55 Kg.

Ο ρόλος των λιπών δεν εξαντλείται όμως στα παραπάνω, αλλά επιπλέον:

- Παίζουν ρόλο προστατευτικού μανδύα διαφόρων ευαίσθητων οργάνων, καλύπτοντας τα όργανα αυτά.
- Η ύπαρξή τους στα τρόφιμα συντελεί αποφασιστικά στην βελτίωση της γεύσης και στη δημιουργία αισθήματος κορεσμού, ενώ βοηθούν στην καλύτερη λειτουργία του εντέρου.

12.4. Διάσπαση των λιπών

Η πρώτη αντίδραση στη χρησιμοποίηση του λίπους ως πηγή ενέργειας είναι η υδρόλυση των τριγλυκεριδίων από τις λιπάσες.



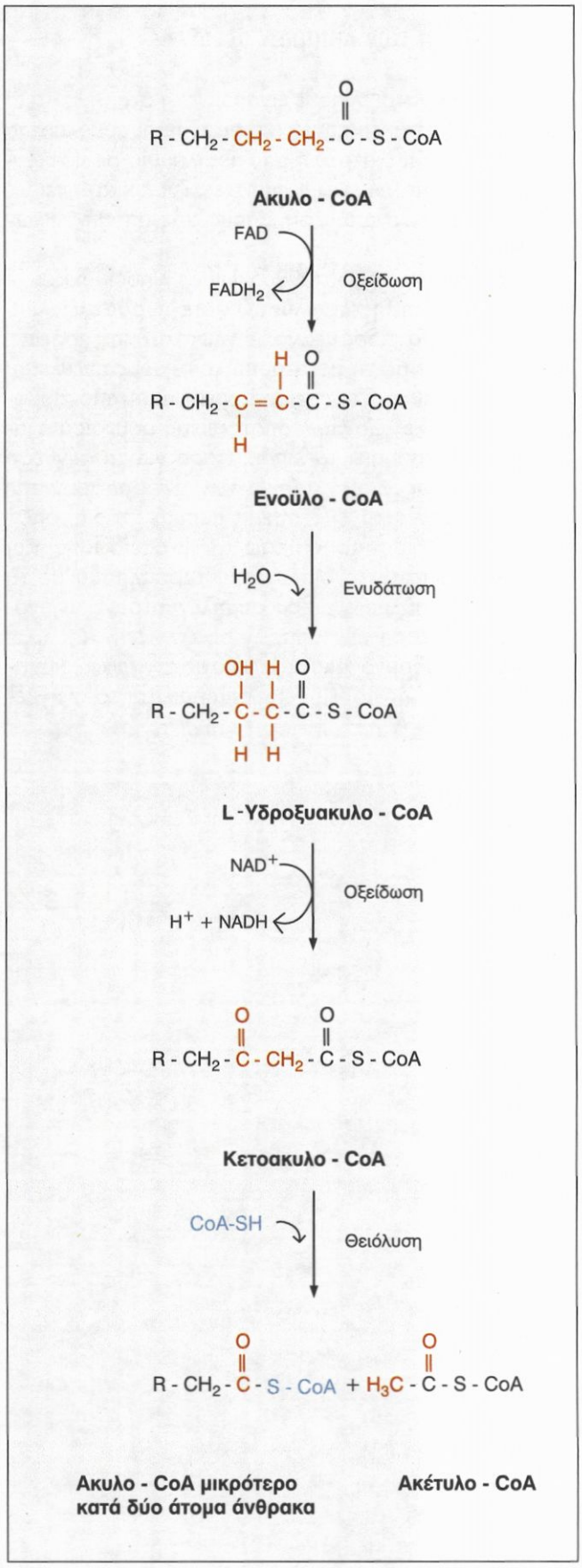
Η γλυκερόλη που σχηματίζεται κατά τη λιπόλυση, αφού φωσφορυλιωθεί οξειδώνεται σε φωσφορική διϋδροξυακετόνη. Μετασχηματίζεται δηλαδή σ ένα μεταβολίτη που συναντάμε στη γλυκολυτική πορεία και στη γλυκονεογένεση. Άρα η γλυκερόλη είναι σε θέση να μετατραπεί στο ήπαρ, το οποίο περιέχει τα κατάλληλα ένζυμα, σε πυροσταφυλικό ή γλυκόζη ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού.

Τα λιπαρά οξέα που σχηματίζονται από τη διάσπαση των λιπών οξειδώνονται, παρέχοντας μονάδες ακέτυλο-CoA, μέσω μιας πορείας που ονομάζουμε **β-οξείδωση των λιπαρών οξέων**, η οποία γίνεται στο εσωτερικό των μιτοχονδρίων και την οποία αναλύουμε παρακάτω.

β-οξείδωση λιπαρών οξέων

Επειδή τα λιπαρά οξέα είναι, από χημική άποψη, σχετικά αδρανή μόρια, προκειμένου να διασπαστούν περαιτέρω, πρέπει πρώτα να ενεργοποιηθούν (σύνδεση με το συνένζυμο Α). Η αντίδραση αυτή γίνεται στο κυτταρόπλασμα και στη συνέχεια μεταφέρεται, μέσω ενός ειδικού μηχανισμού μεταφοράς, στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου. Εκεί αποικοδομείται με μία επαναλαμβανόμενη αλληλουχία τεσσάρων αντιδράσεων που ονομάζεται **β-οξείδωση** (σχήμα 12.2). Μέσω των αντιδράσεων αυτών το αρχικά ενεργοποιημένο λιπαρό οξύ μικραίνει κατά δύο άτομα άνθρακα, δημιουργώντας ένα μικρότερου μήκους ενεργοποιημένο λιπαρό οξύ, ενώ ταυτόχρονα παράγονται ένα μόριο $FADH_2$, ένα μόριο NADH και ένα μόριο ακετυλο-CoA.

Τα ανηγμένα συνένζυμα NADH και $FADH_2$ επανοξειδώνονται μέσω της αναπνευστικής αλυσίδας, ενώ το ακετυλο-CoA οξειδώνεται πλήρως, προς CO_2 μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος. Το μικρότερου μήκους ενεργοποιημένο λιπαρό οξύ υφίσταται τότε έναν ακόμη κύκλο β-οξείδωσης και με τον τρόπο αυτό τα λιπαρά οξέα αποικοδομούνται πλήρως παρέχοντας συνεχώς ανηγμένα συνένζυμα και ακέτυλο-CoA. (σχήμα 12.3). Με τον τρόπο αυτό η διάσπαση των λιπαρών οξέων χρησιμεύει, για να προμηθεύσει το κύτταρο με μεγάλα ποσά ενέργειας στη μορφή του ATP.

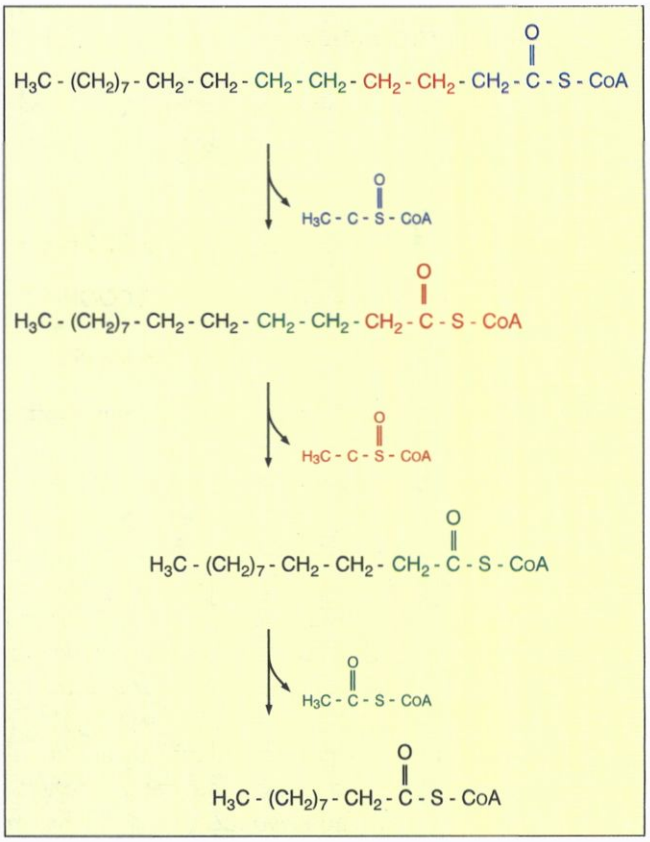


Σχήμα 12.1. Η αλληλουχία των αντιδράσεων της β-οξείδωσης.

12.5. Σύνθεση των λιπαρών οξέων

Το ότι η σύνθεση λίπους είναι δυνατή στα θηλαστικά από άλλες θρεπτικές πηγές αποδεικνύεται εύκολα από το γεγονός ότι η διατροφή μας με πλούσια σε υδατάνθρακες τρόφιμα (π.χ. ψωμί, πατάτες, ζυμαρικά) έχει ως αποτέλεσμα την εναπόθεση λίπους στις αποθήκες των λιποκυττάρων.

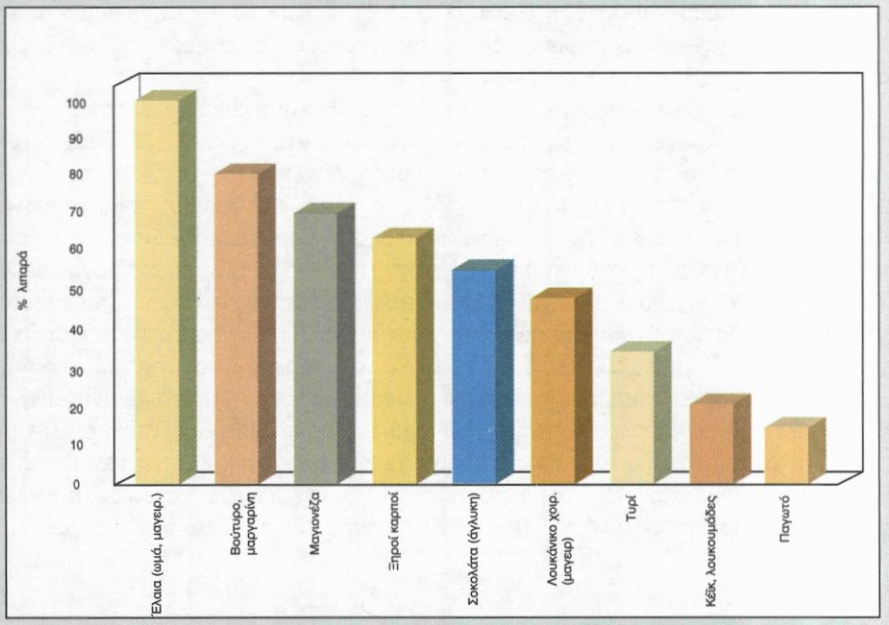
Η μετατροπή των υδατανθράκων σε λίπος αρχίζει με την αποικοδόμηση της γλυκόζης σε πυροσταφυλικό οξύ μέσω των αντιδράσεων της γλυκολυτικής πορείας, και συνεχίζεται με τη μετατροπή του πυροσταφυλικού οξέος σε ακέτυλο-CoA με την οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση. Το ακέτυλο-CoA αποτελεί τις δομικές μονάδες που χρησιμοποιεί το λιποκύτταρο για τη σύνθεση των λιπαρών οξέων. Η πορεία των αντιδράσεων της σύνθεσης περιλαμβάνει τέσσερα βασικά στάδια, όπως και η πορεία διάσπασης μέσω της β-οξείδωσης, και πραγματοποιείται στο διαλυτό κυτταρόπλασμα με τη βοήθεια ενός πολυενζυμικού συμπλέγματος, που ονομάζεται συνθετάση των λιπαρών οξέων. Ως δότης ηλεκτρονίων και υδρογονοκατιόντων στις αναγωγικές αντιδράσεις αυτής της πορείας χρησιμοποιείται το ανηγμένο συνένζυμο NADPH.



Σχήμα 12.2. Οι τρεις πρώτοι κύκλοι β-οξείδωσης κατά την αποικοδόμηση του παλμιτικού οξέος.

Τρόφιμα πλούσια σε λίπη

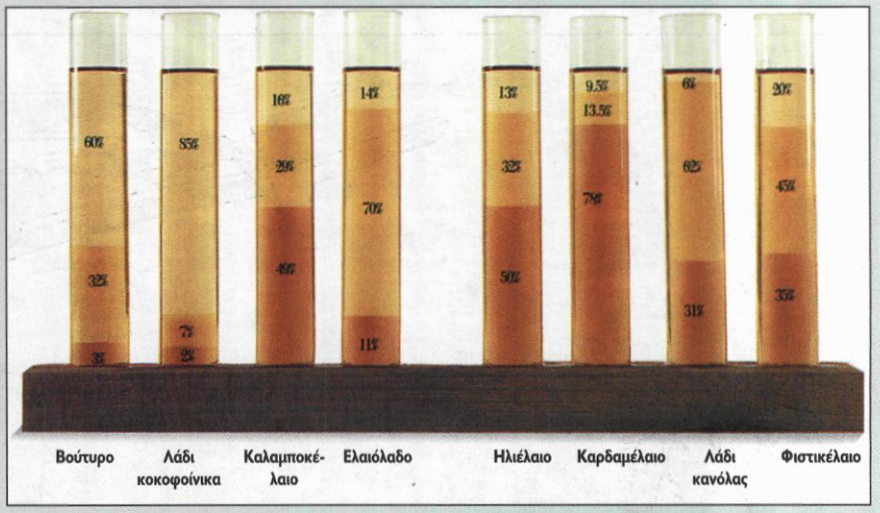
Οι λιπαρές ύλες αποτελούν τη δεύτερη πηγή ενέργειας για τον άνθρωπο. Συγκεκριμένα, το 40% των θερμίδων της τροφής του ανθρώπου προέρχεται από λιπαρές ύλες. Στον πίνακα 12.2 φαίνεται η περιεκτικότητα σε λίπος διάφορων τροφίμων.



Πίνακας 12.2. Περιεκτικότητα μερικών τροφίμων σε λιπαρές ύλες.

Ποια είδη λιπών πρέπει να τρώμε ;

Από τα λίπη που καταναλώνουμε θα πρέπει ένα σημαντικό ποσοστό να είναι ακόρεστα και μάλιστα με λίγο περισσότερα μονοακόρεστα από πολυακόρεστα. Κορεσμένα είναι τα λίπη που βρίσκονται στα γαλακτοκομικά, τα κρέατα, τα καρύδια, το φοίνικα. Ακόρεστα στα ψάρια. Στην διπλανή εικόνα φαίνεται η σχετική περιεκτικότητα λιπών στο βούτυρο και στα διάφορα έλαια.



ΥΠΟΜΝΗΜΑ

- Κορεσμένα
- Μονοακόρεστα
- Πολυακόρεστα

Υγεία και διατροφή

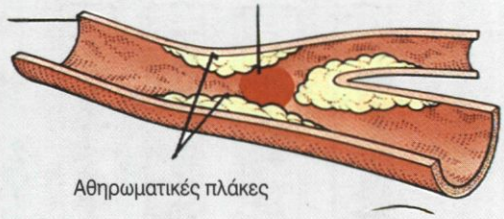
Η καρδιά είναι ο μυς του σώματός μας που εργάζεται περισσότερο από κάθε άλλο όργανο και μάλιστα διαρκώς, αφού διακοπή της λειτουργίας της οδηγεί στο θάνατο. Η στεφανιαία νόσος είναι μία από τις συνηθέστερες ασθένειες της καρδιάς. Ένας από τους βασικότερους παράγοντες κινδύνου για τη εμφάνιση της στεφανιαίας νόσου είναι τα υψηλά επίπεδα **χοληστερόλης** (χοληστερίνης) στο αίμα.

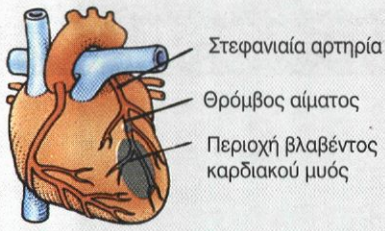
Η χοληστερόλη είναι απαραίτητη για την λειτουργία κάθε κυττάρου, όταν όμως αυξάνονται υπερβολικά τα επίπεδά της στο αίμα, συγκεντρώνεται στα εσωτερικά τοιχώματα των αρτηριών. Έτσι οι αρτηρίες σιγά σιγά στενεύουν και φράζουν.

Ο κυριότερος παράγοντας διατροφής που αυξάνει τα επίπεδα της χοληστερόλης στο αίμα είναι η μεγάλη κατανάλωση λιπαρών τροφίμων. Για το λόγο αυτό οι ειδικοί συνιστούν οι θερμίδες που λαμβάνονται ημερησίως από λιπαρά τρόφιμα να μην υπερβαίνουν το 30% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων. Είναι όμως όλες οι λιπαρές ύλες ένοχες για την στεφανιαία νόσο; Η απάντηση είναι αρνητική. Υπάρχουν λιπαρές τροφές που όχι μόνο δε βλάπτουν αλλά αντίθετα προστατεύουν. Για παράδειγμα, οι Εσκιμώοι καταναλώνουν πολύ περισσότερα λιπαρά από άλλους λαούς ανά τον κόσμο, εμφανίζουν όμως στεφανιαία νόσο σε πολύ μικρότερη συχνότητα. Η εξήγηση στο παράδοξο αυτό φαινόμενο οφείλεται στο είδος των λιπαρών που καταναλώνουν. Συγκεκριμένα, τα λιπαρά της τροφής τους, που προέρχονται κυρίως από φάλαινες και φώκιες, είναι ακόρεστα λιπαρά (γνωστά ως ωμέγα-3 λιπαρά). Αντίθετα, οι άνθρωποι που ζουν στη Βόρεια Ευρώπη και στις ΗΠΑ καταναλώνουν κυρίως κορεσμένα λιπαρά ζωικής προέλευσης και γι αυτό τα επίπεδα της χοληστερόλης στο αίμα τους είναι ιδιαίτερα αυξημένα, όπως και η συχνότητα εμφάνισης της στεφανιαίας νόσου. Απαιτείται λοιπόν προσοχή στην ποσότητα αλλά και στην ποιότητα των λιπαρών υλών της τροφής, ώστε να καταναλώνουμε όσο γίνεται μικρότερες ποσότητες λιπαρών ζωικής προέλευσης (κορεσμένα λιπαρά) και αντίθετα μεγαλύτερες ποσότητες ακόρεστων λιπαρών.

Λίπη και αθηροσκλήρωση

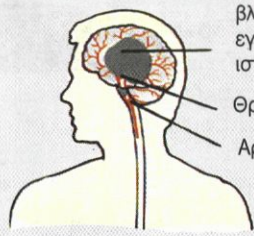
Η αθηροσκλήρωση είναι μία εκφυλιστική διαδικασία πάχυνσης των τοιχωμάτων των αρτηριών. Μεγάλη κατανάλωση λιπών οδηγεί σε υψηλά επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα, με αποτέλεσμα το σχηματισμό αθηρωματικών πλακών στα εσωτερικά τοιχώματα των αρτηριών. Έτσι οι αρτηρίες στενεύουν και η ροή του αίματος εμποδίζεται.





Θρόμβωση της στεφανιαίας

Οι στεφανιαίες αρτηρίες μπορεί να φράξουν λόγω αθηροσκλήρωσης, με αποτέλεσμα τη μερική ή και ολοκληρωτική βλάβη του καρδιακού μυός, οπότε και επέρχεται ο θάνατος.



Εγκεφαλικό

Οι αρτηρίες που τροφοδοτούν με αίμα τον εγκέφαλο μπορεί, λόγω αθηροσκλήρωσης, να φράξουν με αποτέλεσμα τη βλάβη ή και την πλήρη νέκρωση του εγκεφάλου.

Περίληψη

Τα λίπη ανήκουν στην ευρύτερη κατηγορία των λιπιδίων που μπορούν να ταξινομηθούν σε απλά λιπίδια, σύνθετα λιπίδια και παράγωγα λιπιδίων. Από χημική άποψη τα λίπη είναι εστέρες της γλυκερίνης με διάφορα λιπαρά οξέα και μπορεί να είναι μονογλυκερίδια, διγλυκερίδια και τριγλυκερίδια.

Από τις χημικές ιδιότητες των λιπών μεγάλο βιοχημικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η υδρόλυση, κατά την οποία τα λίπη αντιδρούν με το νερό σχηματίζοντας τα λιπαρά οξέα και τη γλυκερίνη που τα συνθέτουν. Η υδρόλυση στον οργανισμό πραγματοποιείται με τη βοήθεια ενζύμων όπως είναι οι λιπάσες.

Τα λίπη αποτελούν αποθήκες πολύ συμπυκνωμένης ενέργειας αποδίδοντας κατά την πλήρη οξείδωσή τους 9 kcal/g. Επιπλέον τα λίπη είναι δομικές μονάδες των μεμβρανών, παίζουν ρόλο προστατευτικού μανδύα διάφορων ευαίσθητων οργάνων, μεταφέρουν λιποδιαλυτές βιταμίνες, ενώ συντελούν στη βελτίωση της γεύσης και τη δημιουργία του αισθήματος κορεσμού και βοηθούν στην καλύτερη λειτουργία του εντέρου.

Τα λιπαρά οξέα έχουν μεγάλη φυσιολογική σημασία τόσο ως συστατικό των φωσφολιπιδίων όσο και των γλυκολιπιδίων. Αποθηκεύονται στον λιπώδη ιστό εστεροποιημένα με τη γλυκερόλη ως τριγλυκερίδια (ουδέτερο λίπος), τα οποία υδρολύονται με τη βοήθεια των λιπασών.

Τα λιπαρά οξέα, προκειμένου να διασπαστούν, ενεργοποιούνται στο κυτταρόπλασμα με την προσθήκη του συνενζύμου Α και μεταφέρονται στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου. Εκεί οξειδώνονται με μία επαναλαμβανόμενη αλληλουχία τεσσάρων αντιδράσεων. Τα $FADH_2$ και NADH, που δημιουργούνται κατά τις αντιδράσεις αυτές, επανοξειδώνονται μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης, ενώ τα σχηματιζόμενα μόρια ακετυλο-CoA διασπώνται πλήρως μέσω του κύκλου του κιτρικού οξέος.

Η λήψη μεγαλύτερης ποσότητας τροφής από αυτήν που απαιτείται για την κάλυψη των αναγκών του οργανισμού οδηγεί στη μετατροπή της περίσσειας των τροφικών μορίων σε λίπος.

Τα λιπαρά οξέα συντίθενται στο κυτταρόπλασμα με μία πορεία διαφορετική από αυτήν της β-οξείδωσης με τη βοήθεια του πολυενζυμικού συμπλέγματος της συνθετάσης των λιπαρών οξέων.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Σε ποια χημική κατηγορία ανήκουν τα λίπη;

2. Ποια η κύρια χημική ιδιότητα των λιπών; Πώς αυτή εκδηλώνεται στον ανθρώπινο οργανισμό;

3. Τί είναι οι λιπάσες;

4. Ποιος είναι ο κύριος ρόλος των λιπών στον οργανισμό; Ποιους άλλους δευτερεύοντες ρόλους επιτελούν;

5. Ποιες είναι οι κυριότερες κατηγορίες σύνθετων λιπιδίων; Αναφέρετε τον βιολογικό ρόλο κάθε κατηγορίας.

6. Ποιο από τα παρακάτω λίπη είναι: α. μονογλυκερίδιο, β. διγλυκερίδιο, γ. τριγλυκερίδιο, δ. απλό, ε. μεικτό, στ. κορεσμένο, ζ. ακόρεστο

$$\begin{array}{l} CH_2\,OOCC_{15}H_{31} \\ | \\ CHOOC\,C_{15}H_{31} \\ | \\ CH_2OOC\,C_{15}H_{31} \end{array} \qquad \begin{array}{l} CH_2\,OOCC_{15}H_{31} \\ | \\ CHOOC\,C_{17}H_{33} \\ | \\ CH_2OOC\,C_{15}H_{31} \end{array} \qquad \begin{array}{l} CH_2\,OOCC_{15}H_{31} \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

I II III

$$\begin{array}{l} CH_2\,OOCC_{15}H_{31} \\ | \\ CHOOC\,C_{15}H_{31} \\ | \\ CH_2OH \end{array} \qquad \begin{array}{l} CH_2\,OOCC_{17}H_{33} \\ | \\ CHOOCC_{17}H_{33} \\ | \\ CH_2OOCC_{17}H_{33} \end{array}$$

IV V

7. Αναφέρετε τους μεταβολικούς δρόμους που ακολουθούνται, προκειμένου να συντεθούν λιπαρά οξέα από γλυκόζη.

8. Συγκρίνετε την οξείδωση και σύνθεση των λιπαρών οξέων ως προς:
α. τη θέση του κυττάρου όπου επιτελούνται
β. τα είδη των συνενζύμων που χρησιμοποιούνται
γ. την οργάνωση των ενζύμων.

9. Γνωρίζοντας ότι για την ενεργοποίηση ενός μορίου λιπαρού οξέος καταναλώνονται 2 μόρια ATP, υπολογίστε πόσα μόρια ATP σχηματίζονται κατά την πλήρη οξείδωση του παλμιτικού οξέος. Δίνεται η στοιχειομετρία της αντίδρασης διάσπασης του παλμιτοϋλο-CoA, όπως αυτή προκύπτει μετά από 7 διαδοχικούς κύκλους β-οξείδωσης:

παλμιτοϋλο-CoA + 7FAD + 7NAD$^+$ + 7CoA + 7H_2O $\longrightarrow$ 8ακετυλο-CoA+7 $FADH_2$ + 7NADH + 7H^+

Ας ερευνήσουμε

1. Σχολιάστε την άποψη ότι μπορούμε να ζούμε χωρίς να προσλαμβάνουμε με την τροφή καθόλου λιπαρές ουσίες.

2. Μερικά μικρά, χερσαία αποδημητικά πουλιά πετούν χωρίς στάση πάνω από το νερό καλύπτοντας απόσταση 2.400 Km περίπου, διατηρώντας ταχύτητα 40 Km/h για 60 ώρες. Με ποιο τρόπο πιστεύετε ότι εξασφαλίζουν ενεργειακά τις ανάγκες τους για την επίτευξη του αξιοσημείωτου αυτού κατορθώματος, χωρίς να λαμβάνουν τροφή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12

ΛΙΠΗ

1. Σε ποια χημική κατηγορία ανήκουν τα λίπη;

Από χημική άποψη τα λίπη ανήκουν στους εστέρες. Συγκεκριμένα, τα λίπη είναι εστέρες της γλυκερόλης με διάφορα λιπαρά οξέα.

Η γλυκερόλη, ως τρισθενής αλκοόλη που είναι, μπορεί να εστεροποιήσει ένα ή δύο ή και τα τρία ΟΗ, σχηματίζοντας μονοεστέρες, διεστέρες και τριεστέρες αντίστοιχα. Οι ενώσεις που προκύπτουν ονομάζονται μονογλυκερίδια, διγλυκερίδια και τριγλυκερίδια αντίστοιχα.

$$\begin{array}{lcccl} CH_2OH & & HOOCR_1 & & CH_2\,OOCR_1 \\ | & & & & | \\ CHOH & + & HOOCR_2 & \longrightarrow & CHOOCR_2 + 3\,H_2O \\ | & & & & | \\ CH_2OH & & HOOCR_3 & & CH_2OOCR_3 \\ \text{Γλυκερόλη} & & \text{Λιπαρά οξέα} & & \text{Τριγλυκερίδιο} \end{array}$$

2. Ποια η κύρια χημική ιδιότητα των λιπών; Πώς αυτή εκδηλώνεται στον ανθρώπινο οργανισμό;

Από τις χημικές ιδιότητες των λιπών μεγάλο βιοχημικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η υδρόλυση. Η υδρόλυση στον οργανισμό πραγματοποιείται με τη βοήθεια ενζύμων, όπως είναι οι λιπάσες.

3. Τι είναι οι λιπάσες;

Οι λιπάσες είναι ένζυμα που καταλύουν τη διάσπαση των λιπών.

4. Ποιος είναι ο κύριος ρόλος των λιπών στον οργανισμό; Ποιους άλλους δευτερεύοντες ρόλους επιτελούν;

Στα θηλαστικά η κύρια περιοχή συσσώρευσης των λιπών είναι το κυτταρόπλασμα των λιποκυττάρων. Στα κύτταρα αυτά σταγονίδια λίπους συνενώνονται, για να σχηματίσουν ένα μεγάλο σφαιρίδιο, το οποίο καταλαμβάνει τον περισσότερο όγκο του κυττάρου. Τα κύτταρα του λιπώδους ιστού είναι εξειδικευμένα για τη σύνθεση και αποθήκευση των τριγλυκεριδίων και για την κινητοποίησή τους σε καύσιμα μόρια, τα οποία μεταφέρονται στους άλλους ιστούς με το αίμα.

Τα λίπη αποτελούν αποθήκες πολύ συμπυκνωμένης μεταβολικής ενέργειας. Η ενεργειακή απόδοση από την πλήρη οξείδωση λιπαρών οξέων είναι 9 Kcal/g, σε αντίθεση με τα 4 Kcal/g των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών. Λόγω αυτής της μεγάλης διαφοράς σε θερμιδική απόδοση τα τριγλυκερίδια επελέγησαν κατά την εξέλιξη ως κύρια αποθήκη ενέργειας. Εάν η ποσότητα ενέργειας που βρίσκεται αποθηκευμένη σε 11 Kg λίπους ενός άνδρα, βάρους 70 Kg, αποθηκευόταν με τη μορφή γλυκογόνου, το συνολικό βάρος του θα ήταν μεγαλύτερο κατά 55 Kg.

Ο ρόλος των λιπών όμως δεν εξαντλείται στα παραπάνω, αλλά επιπλέον:

- Τα λίπη παίζουν ρόλο προστατευτικού μανδύα διάφορων ευαίσθητων οργάνων, καλύπτοντας τα όργανα αυτά.
- Η ύπαρξη των λιπών στα τρόφιμα συντελεί αποφασιστικά στη βελτίωση της γεύσης και στη δημιουργία αισθήματος κορεσμού, ενώ βοηθά και στην καλύτερη λειτουργία του εντέρου.

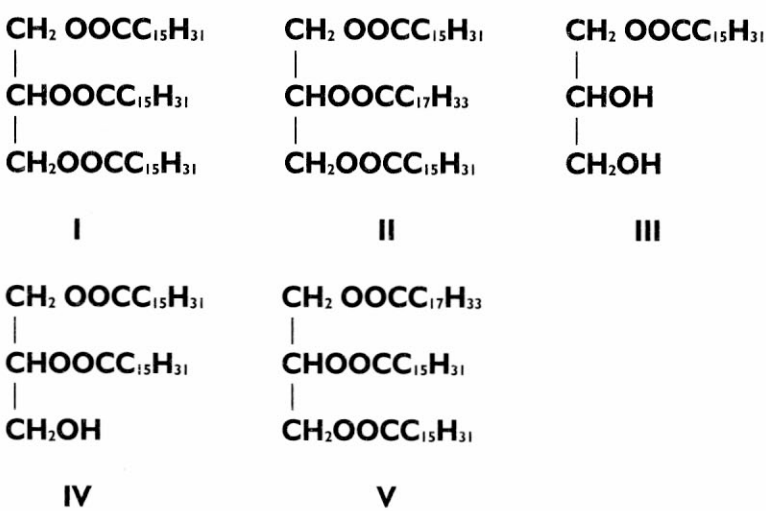
5. Ποιες είναι οι κυριότερες κατηγορίες σύνθετων λιπιδίων; Αναφέρετε το βιολογικό ρόλο κάθε κατηγορίας.

Τα λίπη ανήκουν στην ευρύτερη κατηγορία των λιπιδίων. Τα λιπίδια είναι μία ετερογενής ομάδα χημικών ενώσεων. Έχουν την κοινή ιδιότητα να είναι σχετικά αδιάλυτα στο νερό και διαλυτά σε μη πολικούς διαλύτες, όπως ο αιθέρας και το χλωροφόρμιο.

Τα λιπίδια μπορούν να ταξινομηθούν σε απλά και σε σύνθετα λιπίδια. Τα απλά λιπίδια είναι εστέρες λιπαρών οξέων με διάφορες αλκοόλες. Περιλαμβάνουν τα λίπη, που είναι εστέρες της γλυκερόλης με λιπαρά οξέα, και τους κηρούς, που είναι εστέρες αλκοολών υψηλού μοριακού βάρους με λιπαρά οξέα. Τα σύνθετα λιπίδια είναι εστέρες λιπαρών οξέων που εκτός από την αλκοόλη και το λιπαρό οξύ περιλαμβάνουν και άλλες ομάδες. Ανάλογα με τη φύση των ομάδων αυτών διακρίνονται σε: φωσφολιπίδια (περιέχουν φωσφορικό οξύ), γλυκολιπίδια (περιέχουν υδατάνθρακες) και λιποπρωτεΐνες (περιέχουν πρωτεΐνες). Τα φωσφολιπίδια αποτελούν βασική δομική μονάδα των βιολογικών μεμβρανών και συμμετέχουν στις διεργασίες που γίνονται μέσω αυτών. Τα γλυκολιπίδια απαντούν σε ιδιαίτερα μεγάλη συγκέντρωση στη φαιά ουσία του εγκεφάλου, καθώς επίσης και σε άλλα όργανα, κυρίως στις κυτταρικές επιφάνειες. Παίζουν σημαντικό ρόλο σε λειτουργίες όπως η μεταβίβαση σημάτων και η δέσμευση ιών. Οι λιποπρω-

τεΐνες μεταφέρουν βιολογικά μόρια με σημαντική λειτουργία, όπως η χοληστερόλη, και διάφορες λιποδιαλυτές βιταμίνες (βιταμίνες A, D, K, E).

6. Ποιο από τα παρακάτω λίπη είναι: α. μονογλυκερίδιο, β. διγλυκερίδιο, γ. τριγλυκερίδιο, δ. απλό, ε. μεικτό, στ. κορεσμένο, ζ. ακόρεστο;



I. Απλό και κορεσμένο τριγλυκερίδιο.
II. Μεικτό και ακόρεστο τριγλυκερίδιο.
III. Κορεσμένο μονογλυκερίδιο.
IV. Απλό και κορεσμένο διγλυκερίδιο.
V. Μεικτό και ακόρεστο τριγλυκερίδιο.

7. Αναφέρετε τους μεταβολικούς δρόμους που ακολουθούνται, προκειμένου να συντεθούν λιπαρά οξέα από γλυκόζη.

Κατ' αρχάς η γλυκόζη διασπάται σε πυροσταφυλικό μέσω των αντιδράσεων της γλυκόλυσης. Στη συνέχεια το πυροσταφυλικό μετατρέπεται σε ακετυλο-CoA με οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση και τέλος το ακετυλο-CoA χρησιμοποιείται ως δομικός λίθος για τη σύνθεση των λιπαρών οξέων.

8. Συγκρίνετε την οξείδωση και σύνθεση των λιπαρών οξέων ως προς:
α. τη θέση του κυττάρου όπου επιτελούνται,
β. τα είδη των συνενζύμων που χρησιμοποιούνται,
γ. την οργάνωση των ενζύμων.

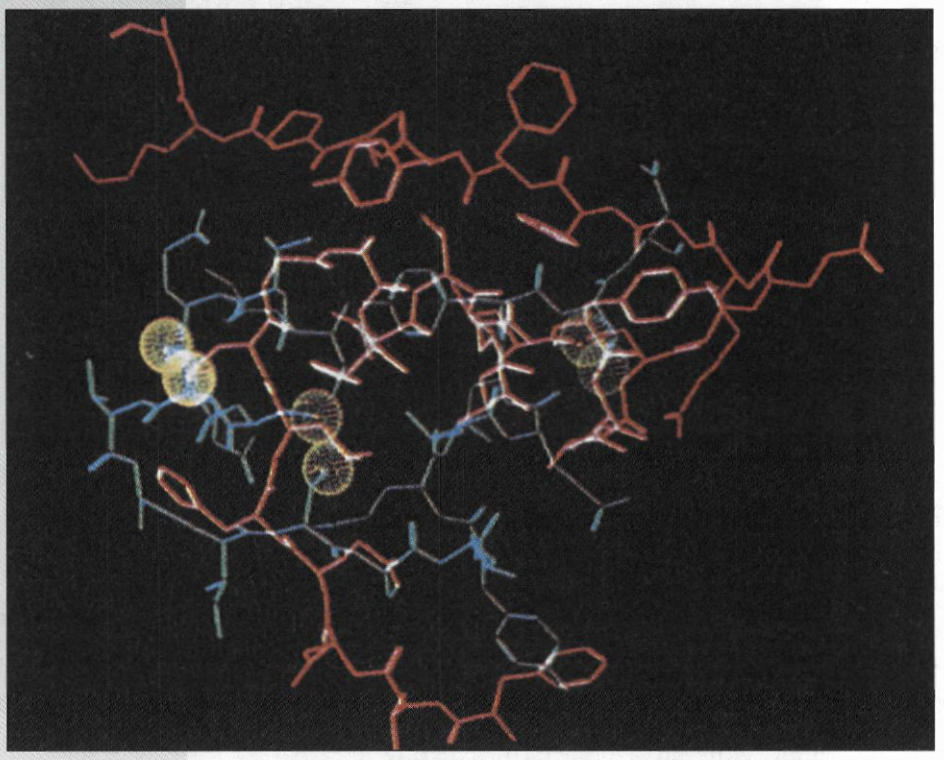
α. Η β-οξείδωση γίνεται στο εσωτερικό του μιτοχονδρίου, ενώ η σύνθεση των λιπαρών οξέων στο κυτταρόπλασμα.
β. Στη β-οξείδωση συμμετέχουν τα συνένζυμα NAD^+ και FAD, ενώ στη σύνθεση το NADPH.
γ. Τα ένζυμα που καταλύουν τη σύνθεση των λιπαρών οξέων είναι οργανωμένα σε ένα πολυενζυμικό σύμπλεγμα, που ονομάζεται συνθετάση των λιπαρών οξέων, ενώ τα ένζυμα της β-οξείδωσης είναι ανεξάρτητα.

9. Γνωρίζοντας ότι για την ενεργοποίηση ενός μορίου λιπαρού οξέος καταναλώνονται 2 μόρια ATP, υπολογίστε πόσα μόρια ATP σχηματίζονται κατά την πλήρη οξείδωση του παλμιτικού οξέος. Δίνεται η στοιχειομετρία της αντίδρασης διάσπασης του παλμιτοϋλο-CoA, όπως αυτή προκύπτει μετά από 7 διαδοχικούς κύκλους β-οξείδωσης: παλμιτοϋλο-CoA + 7 FAD + 7 NAD^+ + 7 CoA + 7 H_2O ⟶ 8 ακετυλο-CoA +7 $FADH_2$ + 7 NADH + 7 H^+

Από την αντίδραση αυτή προκύπτουν: 8 ακετυλο-CoA, 7 $FADH_2$ και 7 NADH. Γνωρίζοντας ότι από τη διάσπαση ενός μορίου ακετυλο-CoA μέσω των αντιδράσεων του κύκλου του κιτρικού οξέος, σχηματίζονται τελικά 12 μόρια ATP, έχουμε:

• από 8 ακετυλο-CoA παράγονται	8 x 12 = 96 ATP
• από τα 7 $FADH_2$ παράγονται	7 x 2 = 14 ATP
• από τα 7 NADH παράγονται	7 x 3 = 21 ATP
	Σύνολο 131 ATP

Εάν από αυτά αφαιρέσουμε 2 μόρια ATP, που καταναλώνονται για την ενεργοποίηση του παλμιτικού οξέος, θα έχουμε τελικά από την πλήρη οξείδωση ενός μορίου παλμιτικού οξέος τη δημιουργία 129 μορίων ATP.



Κεφάλαιο 13

Ορμόνες

13.1. Γενικά για τις ορμόνες

Οι **ορμόνες** είναι χημικά μόρια που δρουν ως μηνύματα για το συντονισμό της βιοχημικής δραστηριότητας των κυττάρων και των πολυκυτταρικών οργανισμών. Οι ορμόνες:

- Παράγονται από ειδικούς ιστούς ή αδένες
- Εκκρίνονται στο αίμα, το οποίο και τις μεταφέρει στα σημεία όπου επενεργούν
- Προκαλούν ορισμένες βιοχημικές τροποποιήσεις στη δραστηριότητα των οργάνων ή των κυττάρων όπου δρουν (όργανα - στόχοι ή κύτταρα - στόχοι)

Κατάταξη των ορμονών.

Οι ορμόνες κατατάσσονται σε κατηγορίες με βάση τον **τόπο παραγωγής**, τον **τρόπο δράσης** και τη φυσιολογική τους **λειτουργία**. Ως χημικά μόρια μπορούν επίσης να καταταγούν με βάση τη **χημική τους φύση** (σχήμα 13.1), οπότε υποδιαιρούνται στις εξής κατηγορίες:

- **Στεροειδείς ορμόνες**. Οι ορμόνες αυτής της κατηγορίας συνθέτονται με μητρική ουσία τη χοληστερόλη, δεν εναποθηκεύονται, αλλά απελευθερώνονται μόλις συντεθούν. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι ορμόνες του φλοιού των επινεφριδίων (σπουδαιότερες είναι η αλδοστερόνη και η κορτιζόλη), καθώς και οι ορμόνες των γεννητικών αδένων. Οι τελευταίες διαφοροποιούνται ανάλογα με το φύλο και είναι υπεύθυνες για τη δημιουργία των γαμετικών κυττάρων αλλά και για την εμφάνιση των δευτερογενών χαρακτηριστικών που παρατηρούνται ανάμεσα στους άνδρες και τις γυναίκες. Οι κυριότερες ορμόνες των γεννητικών αδένων είναι η τεστοστερόνη (παράγεται στους όρχεις), η οιστραδιόλη (παράγεται στα ωοθυλάκια) και η προγεστερόνη (παράγεται από το ωχρό σωμάτιο).
- **Πεπτιδορμόνες** και **πρωτεορμόνες**. Είναι ουσίες πρωτεϊνικής φύσεως, οι οποίες συνθέτονται στη μορφή πρόδρομων ουσιών (προορμόνες) κα οι οποίες εναποθηκεύονται και αποδίδονται στην κυκλοφορία του αίματος μετά την διέγερση του ενδοκρινούς αδένα. Π.χ. γλυκαγόνη, ινσουλίνη κ.α.
- **Ορμόνες που προέρχονται από αμινοξέα**, όπως η επινεφρίνη, η αδρεναλίνη και η θυροξίνη.

13.2. Υποδοχείς - τρόπος δράσης των ορμονών

Είναι γνωστό ότι οι ορμόνες δρουν μόνο σε ορισμένα όργανα, τα οποία ονομάζονται όργανα - στόχοι. Έτσι, για παράδειγμα, η οιστραδιόλη, η οποία αποτελεί γυναικεία γεννητική ορμόνη, δρα στα γυναικεία γεννητικά όργανα, στο μαζικό αδένα και σε ορισμένα κέντρα του εγκεφάλου. Η αιτία γι αυτή την εξειδίκευση είναι στο ότι τα κύτταρα του οργάνου - στόχου περιέχουν **υποδοχείς** για την οιστραδιόλη. Οι ορμονοϋποδοχείς είναι ειδικές πρωτεΐνες που βρίσκονται στην κυτταρική μεμβράνη ή στο εσωτερικό του κυττάρου. Κάθε υποδοχέας αναγνωρίζει και συνδέεται με μία μόνο ορμόνη, δηλαδή η αλληλεπίδραση ορμόνης-υποδοχέα χαρακτηρίζεται από απόλυτη εξειδίκευση.

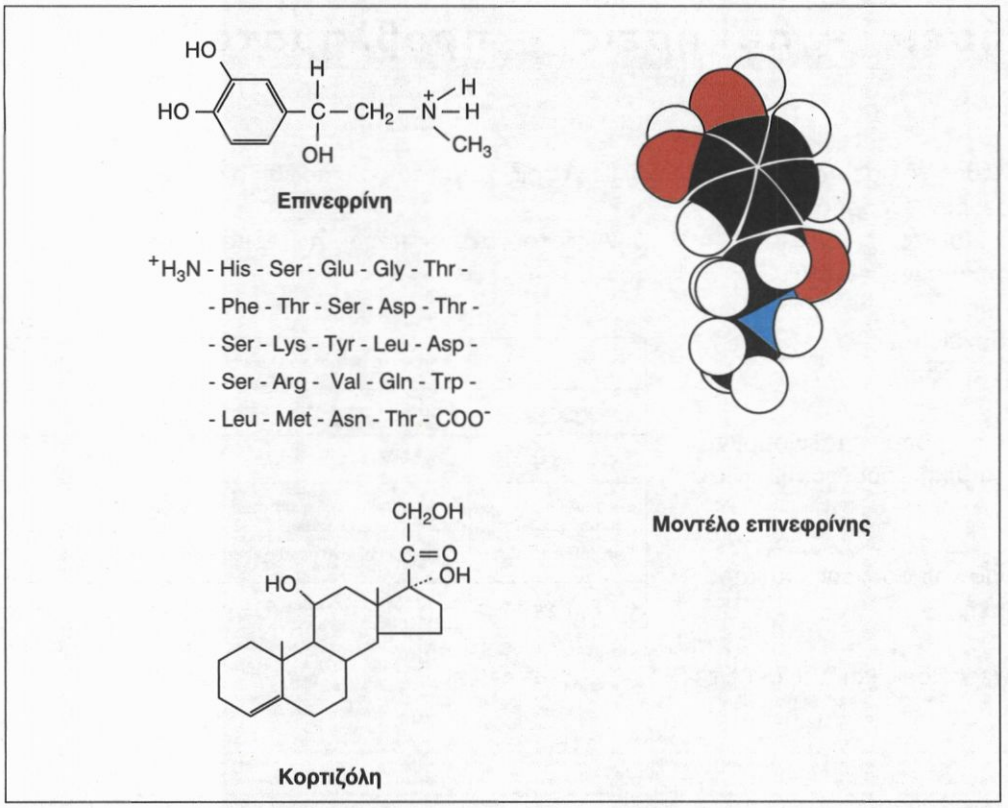
Η πρόσδεση της ορμόνης στον υποδοχέα προκαλεί μία σημαντική αλλαγή στη δομή της πρωτεΐνης και μέσω αυτής πυροδοτείται μία σειρά χημικών μεταβολών με τελικό αποτέλεσμα την ανταπόκριση του κυττάρου - στόχου σε μία συγκεκριμένη ρύθμιση της λειτουργικότητάς του. Σήμερα γνωρίζουμε δύο διαφορετικούς τρόπους πρωτογενούς δράσης των ορμονών:

- Οι στεροειδείς ορμόνες και η θυροξίνη δρουν ενδοκυτταρικά. Ενώνονται στο κυτταρόπλασμα με τους υποδοχείς τους και μετά εισέρχονται στον κυτταρικό πυρήνα, όπου ρυθμίζουν τη μεταγραφή συγκεκριμένων γονιδίων.
- Οι πεπτιδικές ορμόνες δρουν μέσω υποδοχέων που βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων. Με την αλληλεπίδραση ορμόνης-υποδοχέα ενεργοποιείται το ένζυμο αδενυλική κυκλάση. Με τη δράση αυτού του ενζύμου παράγεται το κυκλικό AMP (cAMP), το οποίο δρα ενδοκυτταρικά ως δεύτερο μήνυμα, ενεργοποιώντας μία σειρά ενζύμων που ρυθμίζουν το μεταβολισμό.

Ορμονικές διαταραχές

Υπερπαραγωγή ή μειωμένη παραγωγή της αντίστοιχης ορμόνης προκαλεί στον οργανισμό ορμονική διαταραχή, γεγονός που έχει συνήθως ως αποτέλεσμα την εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων. Η διάγνωση και αντιμετώπιση των καταστάσεων αυτών είναι αντικείμενο της Ενδοκρινολογίας, που αποτελεί μία σημαντική ειδικότητα της ιατρικής επιστήμης.

Ένα παράδειγμα ορμονικής διαταραχής, που απαντάται συχνά, είναι ο σακχαρώδης διαβήτης. Στην ασθένεια αυτή η συγκέντρωση της ινσουλίνης είναι χαμηλότερη από την κανονική ή, σε σοβαρότερες περιπτώσεις, δεν έχουμε καθόλου έκκριση της ορμόνης. Ο νεανικός διαβήτης οφείλεται στη μη έκκριση ινσουλίνης, ενώ ο διαβήτης των ενηλίκων (περίπου το 80% των περιπτώσεων διαβήτη) σε διαταραχές της έκκρισης, που συνήθως προκαλούνται από παχυσαρκία. Για την αντιμετώπιση του διαβήτη που οφείλεται σε έλλειψη ινσουλίνης- και όχι σε άλλες αιτίες- χορηγείται φαρμακευτικό σκεύασμα της ορμόνης.



Σχήμα 13.1. Παραδείγματα ορμονών με βάση τη χημική τους φύση.

13.3. Ρύθμιση του μεταβολισμού μέσω ορμονών

Με τη βοήθεια ορμονών ρυθμίζονται οι μεταβολικές πορείες της σύνθεσης και αποδομής σημαντικών ουσιών. Αυτό ισχύει προπαντός για τις κύριες ουσίες εναποθήκευσης, το γλυκογόνο και το λίπος, ενώ σε μικρότερο βαθμό για τις πρωτεΐνες των μυών και των περιφερικών ιστών.

Έχει επίσης σχέση με το γεγονός ότι ο άνθρωπος και τα περισσότερα ζώα δε λαμβάνουν την τροφή τους συνεχώς αλλά σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα (γεύματα).

Η ορμονική ρύθμιση χρησιμεύει στην προσαρμογή του οργανισμού σε μακρές περιόδους ασιτίας και σε αλλαγές της διατροφής, καθώς και στην παροχή αυξημένων ποσοτήτων ενέργειας σε έκτακτες καταστάσεις, όπως η άμυνα και η φυγή.

Οι κυριότερες ορμόνες που ρυθμίζουν διάφορες μεταβολικές πορείες είναι:

Η **αυξητική ορμόνη** προάγει κυρίως τη σύνθεση πρωτεϊνών, αναστέλλει την οξείδωση της γλυκόζης και διεγείρει τη λιπόλυση στο λιπώδη ιστό. Με τον τρόπο αυτό προκαλεί και μία μερική μεταστροφή του μεταβολισμού ενέργειας. Η καύση των λιπαρών οξέων αυξάνεται, οπότε εξοικονομείται γλυκόζη και κυρίως αμινοξέα.

Η **ινσουλίνη**, αντίθετα, προάγει την οξείδωση της γλυκόζης και γενικά την αξιοποίησή της (επίσης την εναποθήκευση της γλυκόζης με τη μορφή γλυκογόνου και τη μετατροπή της σε λίπος) και αναστέλλει τη λιπόλυση.

Η **γλυκαγόνη** δρα ως ανταγωνιστής της ινσουλίνης στο ήπαρ και στο λιπώδη ιστό.

Η **κορτιζόλη** επιτρέπει την προσαρμογή του μεταβολισμού σε περιόδους ασιτίας και εκκρίνεται σε καταστάσεις stress. Δρα καταβολικά, δηλαδή προάγει την αποδομή των πρωτεϊνών του σώματος σε αμινοξέα, που με τη σειρά τους χρησιμοποιούνται στο ήπαρ για τη γλυκονεογένεση.

Έτσι σε καταστάσεις ασιτίας διατηρείται σταθερό το επίπεδο της γλυκόζης στο αίμα σε βάρος των πρωτεϊνών.

Η **αδρεναλίνη** είναι η κλασική ορμόνη για περιπτώσεις ανάγκης. Προκαλεί πολύ γρήγορα διάσπαση του γλυκογόνου στο ήπαρ και στους μυς και των λιπών στο λιπώδη ιστό.

Η **θυροξίνη** προκαλεί αύξηση του ρυθμού του μεταβολισμού, με συνέπεια αύξηση της παραγωγής θερμότητας, της βιοσύνθεσης του RNA και των πρωτεϊνών.

Ερωτήσεις - ασκήσεις - προβλήματα

1. Σημειώστε σωστό (Σ) ή λάθος (Λ) σε κάθε μία από τις απαντήσεις που ακολουθούν. Οι ορμόνες:
α. Παράγονται από ειδικούς αδένες.
β. Επενεργούν στον τόπο όπου συντίθενται
γ. Ρυθμίζουν τον μεταβολισμό
δ. Αναγνωρίζουν τους υποδοχείς τους
ε. Προσλαμβάνονται με την τροφή.

2. Αναφέρετε τις κατηγορίες στις οποίες ταξινομούνται οι ορμόνες με βάση τη χημική τους φύση. Δώστε από ένα παράδειγμα.

3. Εξηγήστε τους όρους: ορμονοϋποδοχέας, κύτταρο - στόχος, ορμονική διαταραχή.

4. Εξηγήστε πώς δρουν οι στεροειδείς και πώς οι πεπτιδικές ορμόνες.

5. Τι γνωρίζετε για το σακχαρώδη διαβήτη.

6. Αντιστοιχίστε τις παρακάτω ορμόνες με τις δράσεις τους:

1. κορτιζόλη	α. προκαλεί αύξηση του ρυθμού του μεταβολισμού
2. αδρεναλίνη	β. δρα ως ανταγωνιστής της ινσουλίνης
3. αυξητική ορμόνη	γ. προκαλεί τη διάσπαση του γλυκογόνου στο ήπαρ
4. ινσουλίνη	δ. προκαλεί μερική αναστροφή της μεταβολικής ενέργειας
5. θυροξίνη	ε. προσαρμόζει το μεταβολισμό σε καταστάσεις ασιτίας
6. γλυκαγόνη	στ. προάγει την αξιοποίηση της γλυκόζης

Ας ερευνήσουμε

1. Η θυροξίνη και η τριιωδοθυρονίνη αποτελούν δύο συγγενείς ορμόνες που παράγονται στο θυρεοειδή αδένα. Χρησιμοποιώντας βιβλιογραφικές πηγές βρείτε στοιχεία για τις ορμόνες αυτές και φτιάξτε μία μικρή εργασία. Στην εργασία αυτή να συμπεριλάβετε και τις διαταραχές που προκαλούνται από την υπερλειτουργία και την υπολειτουργία του θυρεοειδούς αδένα.

1. Με τη βοήθεια της βιβλιογραφίας, καταρτίστε έναν πίνακα ο οποίος να περιλαμβάνει τις κυριότερες ορμόνες, τον αδένα όπου παράγεται καθεμία από αυτές, καθώς και τις δράσεις τους.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13

ΟΡΜΟΝΕΣ

1. Σημειώστε σωστό (Σ) ή λάθος (Λ) σε καθεμιά από τις προτάσεις που ακολουθούν.
Οι ορμόνες:
α. Παράγονται από ειδικούς αδένες.
β. Επενεργούν στον τόπο όπου συντίθενται.
γ. Ρυθμίζουν το μεταβολισμό.
δ. Αναγνωρίζουν τους υποδοχείς τους.
ε. Προσλαμβάνονται με την τροφή.

(α)-(Σ), (β)-(Λ), (γ)-(Σ), (δ)-(Σ), (ε)-(Λ).

2. Αναφέρετε τις κατηγορίες στις οποίες ταξινομούνται οι ορμόνες με βάση τη χημική τους φύση. Δώστε από ένα παράδειγμα.

Με βάση τη χημική τους φύση οι ορμόνες διακρίνονται σε:
α) στεροειδείς ορμόνες, π.χ. τεστοστερόνη,
β) πεπτιδορμόνες και πρωτεορμόνες, π.χ. ινσουλίνη,
γ) ορμόνες προερχόμενες από αμινοξέα, π.χ. θυροξίνη.

3. Εξηγήστε τους όρους: ορμονοϋποδοχέας, κύτταρο - στόχος, ορμονική διαταραχή.

Οι ορμονοϋποδοχείς είναι ειδικές πρωτεΐνες που βρίσκονται στη μεμβράνη ή στο εσωτερικό των κυττάρων - στόχων και δεσμεύουν με απόλυτη εξειδίκευση τις ορμόνες.

Κύτταρο - στόχος ονομάζεται το κύτταρο όπου δρα η ορμόνη.

Ως ορμονική διαταραχή χαρακτηρίζεται η κατάσταση εκείνη κατά την οποία παρατηρείται υπερπαραγωγή ή μειωμένη παραγωγή μιας ορμόνης και έχει συνήθως ως αποτέλεσμα την εμφάνιση κλινικών συμπτωμάτων.

4. Εξηγήστε πώς δρουν οι στεροειδείς και πώς οι πεπτιδικές ορμόνες.

Βλέπε παράγραφο 13.2.

5. Τι γνωρίζετε για το σακχαρώδη διαβήτη;

Βλέπε παράγραφο 13.2.

6. Αντιστοιχίστε τις παρακάτω ορμόνες με τις δράσεις τους:

1. κορτιζόλη	**α. προκαλεί αύξηση του ρυθμού του μεταβολισμού**
2. αδρεναλίνη	**β. δρα ως ανταγωνιστής της ινσουλίνης**
3. αυξητική ορμόνη	**γ. προκαλεί τη διάσπαση του γλυκογόνου στο ήπαρ**
4. ινσουλίνη	**δ. προκαλεί μερική αναστροφή της μεταβολικής ενέργειας**
5. θυροξίνη	**ε. προσαρμόζει το μεταβολισμό σε καταστάσεις ασιτίας**
6. γλυκαγόνη	**στ. προάγει την αξιοποίηση της γλυκόζης**

(1)-(ε), (2)-(γ), (3)-(δ), (4)-(στ), (5)-(α), (6)-(β).

ΕΚΔΟΣΗ Β' 2000 - ΑΝΤΙΤΥΠΑ 32.000 - ΑΡ. ΣΥΜΒΑΣΗΣ 6987 18-2-2000
ΕΚΤΥΠΩΣΗ: Ζ. ΑΝΤΩΝΑΚΟΥΔΗΣ - ΒΙΒΛΙΟΔΕΣΙΑ: ΑΦΟΙ ΤΣΑΚΙΡΗ Α.Ε.